



**Universidade de Aveiro**

**Ano 2011**

Departamento de Biologia

**Sara Costa Figueiredo**

**Análise da Infecção e Resistência Bacteriana  
em Doentes Queimados**



**Universidade de Aveiro**

Departamento de Biologia

**Ano 2011**

**Sara Costa Figueiredo**

## **Análise da Infecção e Resistência Bacteriana em Doentes Queimados**

Dissertação apresentada à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Biologia Aplicada, realizada sob a orientação científica da Doutora Maria Adelaide Pinho Almeida, Professora Auxiliar do Departamento de Biologia da Universidade de Aveiro e co-orientação do Doutor José Luís de Almeida Cabral, Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Plástica e Reconstructiva e Coordenador da Unidade de Queimados dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Dedico esta tese à Sofi...

## **o júri**

Presidente

Doutor João António de Almeida Serôdio

Professor Auxiliar do Departamento de Biologia da Universidade de Aveiro.

Doutora Isabel da Silva Henriques

Investigador Pós-Doutoramento, CESAM - Centro de Estudos do Ambiente e do Mar, Universidade de Aveiro.

Doutora Maria Adelaide de Pinho Almeida

Professor Auxiliar do Departamento de Biologia da Universidade de Aveiro.

Doutor José Luís de Almeida Cabral

Assistente Hospitalar Graduado de Cirurgia Plástica e Reconstructiva e Coordenador da Unidade de Queimados dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

## **agradecimentos**

Gostaria de agradecer a todos aqueles que, de alguma forma, tenham contribuído para a realização deste trabalho.

À minha orientadora, Doutora Adelaide Almeida, pela sempre disponibilidade e orientação prestada.

Ao Doutor Luís Cabral, meu co-orientador, por todo o apoio, incentivo, força, fornecimento de material para a realização deste trabalho e pela sua orientação.

À Doutora Graça Ribeiro, chefe de serviço e responsável pelo Laboratório de Microbiologia do serviço de Patologia Clínica dos Hospitais da Universidade de Coimbra, pela disponibilidade prestada e fornecimento dos dados necessários para a concretização deste trabalho.

À Doutora Eugénia por todo o apoio.

À minha família, pelo carinho, incentivo, paciência e coragem que sempre me transmitiram, em especial aos meus pais, pelo apoio incondicional em todos os momentos do meu percurso académico e vida, o meu muito obrigada aos dois...por tudo!

Aos meus amigos, em especial à Bruna, Lara e Inês pelo apoio incansável, partilha e boa disposição. À Inês e à Patrícia por toda a amizade e força dada. Obrigada amigas!

Em especial ao Francisco, por estar incondicionalmente ao meu lado, nos bons e nos maus momentos, por toda a ajuda, dedicação, compreensão e paciência que teve comigo durante esta etapa.

A todos o meu sincero Obrigada!

## Palavras-chave

Doentes queimados; Mortalidade; Infecção bacteriana; Resistências.

## Resumo

As queimaduras são um local ideal para a multiplicação bacteriana, proporcionando o desenvolvimento de infecções. As infecções bacterianas são a principal causa de morte entre os doentes queimados. É por isso importante que haja uma vigilância contínua tanto dos isolados bacterianos como dos padrões de resistência aos antibióticos numa Unidade de Queimados. O principal objectivo deste trabalho foi identificar as principais espécies bacterianas implicadas na infecção dos doentes queimados da Unidade de Queimados dos Hospitais da Universidade de Coimbra entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2009 e avaliar os perfis de resistência bacteriana aos antibióticos.

Verificou-se que dos 1729 doentes admitidos na Unidade de Queimados durante o período de estudo, 31,9% desenvolveram infecção bacteriana. A percentagem de mortalidade dos doentes infectados (28,6%) foi superior à dos doentes que não desenvolveram infecção (9,4%). *Staphylococcus aureus* foi a espécie mais frequentemente encontrada (17,0%), seguida por *Staphylococcus epidermidis* (15,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%), *Acinetobacter baumannii* (9,8%), *Klebsiella pneumoniae* (7,4%), *Escherichia coli* (5,5%), *Enterobacter spp.* (5,0%), *Enterococcus faecalis* (5,0%), *Staphylococcus haemolyticus* (3,0%), *Proteus mirabilis* (3,0%), *Stenotrophomonas maltophilia* (2,4%), *Staphylococcus coagulase negativa* (2,4%), *Enterococcus faecium* (2,2%), *Burkholderia cepacia* (1,6%) e *Serratia marcescens* (1,5%).

A profundidade e extensão da queimadura, a causa da queimadura, o tempo de internamento e a idade são características do doente queimado que influenciam o desenvolvimento de infecção. Os doentes infectados sofreram queimaduras mais graves (47,3% sofreram queimaduras do 2º e 3º grau) e com uma maior área de superfície corporal queimada (21,2%). Os doentes infectados apresentaram uma maior média de dias de internamento (24,9 dias) que os doentes não infectados (11,4 dias). Cerca de 62% dos doentes infectados foram queimados por fogo. A idade média dos doentes infectados foi de 56,5 anos, mas a idade média do total dos doentes (infectados e não infectados) foi de 49,2 anos.

A maioria dos isolados bacterianos mostrou resistência aos antibióticos testados (35,8% dos isolados apresentaram resistência) e a percentagem de isolados resistentes aumentou ao longo do período de estudo. No entanto, os glicopeptídeos foram eficazes contra todas as bactérias Gram positivas e o meropenemo foi eficaz contra as Gram negativas com excepção das bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* que apresentaram valores elevados de resistência aos antibióticos testados.

A infecção bacteriana é uma causa importante de mortalidade em doentes queimados e as bactérias implicadas na infecção são resistentes aos antibióticos mais utilizados no tratamento destes doentes.

## keywords

Burned patients; Mortality; Bacterial Infections; Resistances.

## Abstract

Burns are an ideal place for bacterial growth, allowing the development of infections. Bacterial infections are the leading cause of death among burned patients. It is therefore important a continuous monitoring of both bacterial isolates and patterns of antibiotic resistance in a Burn Care Unit. The main objective of this study was to identify the major bacterial species involved in the infection of burned patients admitted to the Burn Unit of the Coimbra University Hospitals between January 2000 and December 2009 and to evaluate the bacterial resistance profiles to antibiotics.

It was found that of 1729 patients admitted to the burn unit during the study period, 31.9% developed bacterial infection. The percentage of mortality in infected patients (28,6%) was higher than in patients who did not develop infections (9,4%). *Staphylococcus aureus* was the most commonly specie founded (17,0%), followed by *Staphylococcus epidermidis* (15,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%), *Acinetobacter baumannii* (9,8%), *Klebsiella pneumoniae* (7,4%), *Escherichia coli* (5,5%), *Enterobacter spp.* (5,0%), *Enterococcus faecalis* (5,0%), *Staphylococcus haemolyticus* (3,0%), *Proteus mirabilis* (3,0%), *Stenotrophomonas maltophilia* (2,4%), *Staphylococcus coagulase negativa* (2,4%), *Enterococcus faecium* (2,2%), *Burkholderia cepacia* (1,6%) and *Serratia marcescens* (1,5%).

The depth and burn extent, the burn cause, the length of hospital stay and the age are burned patients characteristics that influence the development of infection. Infected patients suffered more severe burns (47,3% suffered burns of 2nd and 3rd degree) and with a greater burned body surface area (21,2%). Infected patients had higher average hospital days (24,9 days) than uninfected patients (11,4 days). About 62% of infected patients were burned by fire. The average age of infected patients was 56,5 years, but the average age of all patients (infected and uninfected) was 49,2 years.

Most bacterial isolates showed resistance to antibiotics tested (35,8% of the isolates were resistant) and the resistant isolate percentage increased over the study period. However, the glycopeptides were effective against all Gram positive bacteria and meropenem was effective against Gram negative bacteria except *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* that showed high levels of resistance to antibiotics.

Bacterial infection is a major cause of mortality in burned patients and involved bacterial infection are resistant to most antibiotics used to treat these patients.

# ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	XI
------------------------	----

ÍNDICE DE TABELAS.....	XIII
------------------------	------

GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS.....	XV
---	----

<b>1. Introdução .....</b>	<b>1</b>
----------------------------	----------

<b>1.1. A pele.....</b>	<b>4</b>
-------------------------	----------

1.1.1. Microflora normal da pele .....	4
--	---

1.1.2. Microflora patogénica da pele .....	6
--	---

1.1.2.1. Mecanismos de patogenicidade.....	7
--	---

1.1.2.2. Factores de virulência .....	9
---------------------------------------	---

1.1.3. Mecanismos de defesa da pele.....	10
--	----

<b>1.2. O doente queimado.....</b>	<b>11</b>
------------------------------------	-----------

1.2.1. Conceito de queimadura .....	11
-------------------------------------	----

1.2.2. Grupos de risco.....	12
-----------------------------	----

1.2.3. Causa.....	13
-------------------	----

1.2.4. Classificação dos diferentes tipos de queimaduras .....	14
--	----

1.2.4.1. Grau de queimadura.....	15
----------------------------------	----

1.2.4.2. Superfície corporal queimada (SCQ) .....	17
---	----

1.2.5. Factores relacionados com a gravidade da queimadura.....	19
---	----

<b>1.3. Infecção nos doentes queimados durante o internamento hospitalar .....</b>	<b>21</b>
--	-----------

1.3.1. Impacto das infecções bacterianas a nível hospitalar.....	22
--	----

1.3.2. Etiologia das infecções bacterianas.....	23
---	----

1.3.3. Epidemiologia das infecções bacterianas .....	24
--	----

<b>1.4. Diagnóstico .....</b>	<b>25</b>
-------------------------------	-----------

<b>1.5. Fármacos utilizados no tratamento da infecção dos doentes queimado .....</b>	<b>26</b>
--	-----------

1.5.1. Agentes tópicos .....	27
------------------------------	----

1.5.2. Agentes sistémicos .....	29
---------------------------------	----

<b>1.6. Resistências aos antibióticos.....</b>	<b>31</b>
--	-----------

1.6.1. Mecanismos de resistência .....	32
--	----

1.6.2. Bactérias resistentes mais comuns .....	34
--	----

<b>1.7. Prevenção .....</b>	<b>35</b>
-----------------------------	-----------



1.7.1.	Medidas gerais de controlo da infecção.....	35
1.7.2.	Importância da escarectomia e cobertura cutânea precoces .....	36
1.7.3.	Protocolos de antibioterapia .....	37
<b>1.8.</b>	<b>Objectivos do trabalho .....</b>	<b>37</b>
<b>2.</b>	<b>Metodologia .....</b>	<b>39</b>
2.1.	UQ dos HUC.....	41
2.2.	Laboratório de Microbiologia do HUC.....	42
2.2.1.	Procedimentos e testes laboratoriais.....	42
2.3.	Período de estudo e desenho experimental.....	47
2.4.	Tratamento estatístico dos dados .....	49
<b>3.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>51</b>
3.1.	Caracterização da amostra total.....	53
3.2.	Comparação das amostras dos doentes infectados e dos doentes não infectados em termos de aparecimento de infecção bacteriana .....	54
3.3.	Caracterização dos doentes queimados com infecção bacteriana .....	57
3.3.1.	Características dos doentes .....	57
3.3.2.	Características da infecção .....	57
3.3.3.	Tempo de Internamento.....	58
3.3.4.	Bactérias identificadas nas amostras dos doentes queimados .....	59
3.3.5.	Terapêutica administrada .....	66
3.3.6.	Mortalidade dos doentes infectados .....	66
3.3.7.	Variação das bactérias identificadas nas amostras dos doentes infectados ao longo do período de estudo .....	66
3.3.8.	Evolução da resistência bacteriana ao longo do período de estudo .....	67
<b>4.</b>	<b>Discussão .....</b>	<b>91</b>
<b>5.</b>	<b>Referências .....</b>	<b>105</b>
<b>6.</b>	<b>Referências WEB .....</b>	<b>115</b>
<b>7.</b>	<b>Anexos.....</b>	<b>119</b>

# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Constituição da pele (1). .....	4
Figura 2 – Grau de queimadura e respectiva lesão (2). .....	15
Figura 3 – Regra dos Nove de Wallace e Pulaski (3). .....	18
Figura 4 – Tabela de Lund-Browder (4). .....	18
Figura 5 – Mecanismos de acção dos antibióticos (5). .....	30
Figura 6 – Mecanismos de resistência bacteriana (6). .....	33
Figura 7 – Distribuição da mortalidade na UQ do total dos doentes internados, ao longo do período de estudo. ....	54
Figura 8 - Distribuição da mortalidade da totalidade de queimados na UQ e de doentes queimados infectados e não infectados. ....	56
Figura 9 – Distribuição das bactérias identificadas nas análises laboratoriais (frequência > 1,0%) ao longo do período de estudo. ....	59
Figura 10 – Bactérias Gram positivas e Gram negativas identificadas ao longo do período de estudo. ....	60
Figura 11 – Distribuição das 15 bactérias por tipo ao longo do período de estudo. ....	60
Figura 12 – Frequência das bactérias Gram positivas e Gram negativas durante as primeiras 72 horas de internamento ( $p=0,000$ ). ....	61
Figura 13 - Evolução da resistência de <i>Staphylococcus aureus</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	72
Figura 14 – Evolução da resistência de <i>Staphylococcus epidermidis</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	73
Figura 15 – Evolução da resistência de <i>Staphylococcus haemolyticus</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	74
Figura 16 – Evolução da resistência de <i>Enterococcus faecalis</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	75
Figura 17 – Evolução da resistência de <i>Enterococcus faecium</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	76

Figura 18 – Evolução da resistência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	78
Figura 19 – Evolução da resistência de <i>Acinetobacter baumannii</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	79
Figura 20 – Evolução da resistência de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	81
Figura 21 – Evolução da resistência de <i>Escherichia coli</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	82
Figura 22 – Evolução da resistência de <i>Enterobacter spp.</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	84
Figura 23 – Evolução da resistência de <i>Proteus mirabilis</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	85
Figura 24 – Evolução da resistência de <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	87
Figura 25 – Evolução da resistência de <i>Burkholderia cepacia</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	88
Figura 26 – Evolução da resistência de <i>Serratia marcescens</i> aos antimicrobianos ao longo do tempo. ....	89

# ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Bactérias que causam infecção na ferida dos queimados (Adaptado de Church <i>et al.</i> , 2006). .....	23
Tabela 2 – Análise descritiva da idade dos doentes queimados infectados com bactérias e não infectados. ....	54
Tabela 3 – Análise de frequências da etiologia e do grau de queimadura dos doentes queimados infectados com bactérias e não infectados. ....	55
Tabela 4 – Análise descritiva da SCQ e dias de internamento dos doentes queimados infectados com bactérias e não infectados. ....	56
Tabela 5 – Frequência de infecção por sexo. ....	57
Tabela 6 – Frequência de infecção por classe etária. ....	57
Tabela 7 – Frequência de infecção por etiologia da queimadura. ....	58
Tabela 8 – Frequência de infecção por profundidade da queimadura. ....	58
Tabela 9 – Frequência de infecção por extensão da queimadura. ....	58
Tabela 10 – Frequência de infecção por tempo de internamento na UQ. ....	59
Tabela 11 – Frequência dos produtos analisados nos doentes infectados. ....	61
Tabela 12 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de urina durante o período de estudo. ....	62
Tabela 13 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de sangue durante o período de estudo. ....	62
Tabela 14 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de pontas de cateter vascular durante o período de estudo. ....	63
Tabela 15 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de zaragatoas da área queimada durante o período de estudo. ....	63
Tabela 16 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de expectoração/aspirado brônquico durante o período de estudo. ....	64
Tabela 17 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de exsudado orofaríngeo durante o período de estudo. ....	64

Tabela 18 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de biópsia durante o período de estudo. .....	65
Tabela 19 – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de zaragatoas inserção cateter, pus de abcessos e líquido pleural durante o período de estudo. ....	65
Tabela 20 – Frequência dos antibióticos administrados em doentes queimados infectados.....	66
Tabela 21 – Frequência das bactérias mais prevalentes por ano (%). ....	67
Tabela 22 – Resistência das bactérias Gram positivas aos antimicrobianos durante o período de estudo.....	69
Tabela 23 – Resistência das bactérias Gram negativas aos antimicrobianos durante o período de estudo.....	70
Tabela 24 - Resistência das bactérias Gram positivas aos antimicrobianos ao longo do período de estudo.....	121
Tabela 25 - Resistência das bactérias Gram negativas aos antimicrobianos ao longo do período de estudo.....	124

# GLOSSÁRIO DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

<b>UQ</b>	• <b>Unidade de Queimados</b>
<b>HUC</b>	• <b>Hospitais da Universidade de Coimbra</b>
<b>SCQ</b>	• <b>Superfície Corporal Queimada</b>
<b>TSA</b>	• <b>Teste de Susceptibilidade aos Antimicrobianos</b>
<b>UFC</b>	• <b>Unidades Formadoras de Colónias</b>
<b>CIM</b>	• <b>Concentração Inibitória Mínima</b>



# **1. Introdução**





As queimaduras extensas provocam, para além dos casos fatais, uma elevada morbilidade, dando frequentemente origem a sequelas graves e sendo responsáveis por grandes prejuízos económicos e sociais, constituindo assim um importante problema para a saúde pública (Song *et al.*, 2001; Ganesamoni *et al.*, 2010).

Nas últimas décadas, os avanços verificados a nível do tratamento intensivo diminuíram substancialmente a mortalidade devida ao choque inicial provocado pelas queimaduras, fazendo com que hoje em dia a infecção constitua a principal causa de morte nestes doentes (Wurtz *et al.*, 1995; Marieb, 2001; Santucci *et al.*, 2003; Macedo *et al.*, 2006; Keen *et al.*, 2010). Os doentes queimados, devido à perda da barreira cutânea e à imunossupressão induzida pela própria queimadura, são propensos a desenvolverem infecções da ferida, que mais tarde poderão evoluir para infecção sistémica, potencialmente fatal (Tortora, 2000; Gomes *et al.*, 2001; Church *et al.*, 2006). Aliada a este problema, a hospitalização prolongada destes doentes favorece o aparecimento de infecções nosocomiais que representam um problema de saúde pública em todo o mundo (Pelczar Jr. *et al.*, 1997; Agnihotri *et al.*, 2004; Macedo *et al.*, 2005; Macedo *et al.*, 2006).

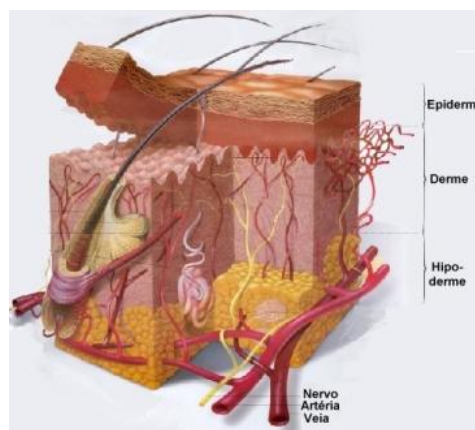
Ao longo dos anos tem havido um aumento notório nos níveis de resistência das bactérias (Clarck *et al.*, 2003). Este aumento de resistência bacteriana aos antibióticos usados no tratamento de infecções dos doentes queimados constitui um grande desafio para os profissionais de saúde (Church *et al.*, 2006).

Torna-se, por isso, fundamental conhecer quais as bactérias que conduzem a complicações em doentes queimados e também avaliar os seus perfis de resistências aos antibióticos usados no tratamento dos doentes queimados infectados.

## 1.1. A pele

A pele é o maior órgão do corpo humano em área superficial (0,2 a 0,3 m<sup>2</sup> num recém-nascido e 1,5 a 2,0 m<sup>2</sup> num adulto) e peso, ocupando aproximadamente 7% do peso corporal num adulto (Williams *et al.*, 1996; Marieb, 2001; Grice *et al.*, 2011). Como órgão de defesa que é, a pele assegura várias funções essenciais, como a regulação da temperatura corporal, protecção (barreira física contra agressões externas) e preservação da homeostasia (contenção dos fluidos corporais). A pele também tem funções imunológicas, sensoriais e metabólicas, como, por exemplo, a síntese de vitamina D (Williams *et al.*, 1996; Moore *et al.*, 1998; Tortora, 2000; Church *et al.*, 2006; Proksch *et al.*, 2008).

Histologicamente, a pele é constituída por duas camadas distintas (Figura 1): a epiderme e a derme. A epiderme é a camada mais externa e a sua principal função é formar uma barreira protectora entre o meio exterior e o corpo. A derme é a camada mais espessa da pele conferindo-lhe a maior parte da força estrutural e é também responsável pela sua



**Figura 1** – Constituição da pele (1).

resistência e elasticidade. É nesta camada que se encontram os vasos sanguíneos, as terminações nervosas, as glândulas e os folículos pilosos. Sob a derme encontra-se o tecido subcutâneo, a hipoderme, que não faz propriamente parte da pele mas partilha algumas das funções protectoras da pele. É formada basicamente por adipócitos, tendo como funções principais a regulação da temperatura corporal e a acumulação de energia para o desempenho das funções fisiológicas (Arturson, 1996; Williams *et al.*, 1996; Marieb, 2001; Proksch *et al.*, 2008).

### 1.1.1. Microflora normal da pele

Um grande número de microrganismos, estimado em cerca de 100 triliões, habita o corpo humano (Pelczar *et al.*, 1997). Este conjunto de microrganismos, a

maioria dos quais composta por bactérias, constitui a flora normal do corpo humano. O conceito de flora normal implica que os microrganismos que dela fazem parte sejam inofensivos e que não causem doença na maioria dos indivíduos, ou seja, são apenas “residentes” num corpo humano saudável. Conhecer a flora normal do corpo humano tem a vantagem de fornecer-nos informações sobre os diferentes tipos de infecções que poderão ocorrer após um trauma tecidular (Pelczar *et al.*, 1997).

Os microrganismos da flora normal têm certas propriedades que lhes vão permitir a sobrevivência no corpo humano, proporcionando-lhes vantagens selectivas sobre outros microrganismos. Essas propriedades podem ser físicas, como a aderência às células do hospedeiro, conferindo vantagem selectiva sobre a colonização dos microrganismos não-aderidos, ou metabólicas, como a produção de substâncias antimicrobianas que inibem outros microrganismos (Pelczar *et al.*, 1997).

Os microrganismos da flora normal do corpo humano podem crescer na pele, mas também em tecidos internos do corpo, variando as espécies e o número da flora normal consoante o tecido particular onde se encontram, a idade e o sexo do hospedeiro. A pele é a superfície externa do corpo, estando constantemente em contacto com os microrganismos do ambiente circundante. A pele, particularmente a epiderme, não é um lugar muito favorável ao crescimento microbiano, uma vez que a sua superfície é relativamente seca. Existem, contudo, algumas zonas, como o couro cabeludo, a face, os pavilhões auriculares, a região axilar, a região genital, a região anal, os espaços interdigitais dos dedos dos pés e as palmas das mãos, que têm condições de humidade suficientemente elevadas para facilitar o crescimento de populações microbianas (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997).

Os microrganismos da flora normal da pele podem ser ou transitórios ou residentes, sendo que os residentes se multiplicam, ao contrário dos transitórios que são incapazes de se multiplicarem e geralmente morrem em pouco tempo (Madigan *et al.*, 1997). A flora normal da pele é constituída principalmente por bactérias Gram positivas, nomeadamente uma grande variedade de espécies de

*Staphylococcus* (principalmente *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*); espécies de *Streptococcus* e ainda uma variedade de espécies de *Corynebacterium* e *Propionibacterium acnes* (responsável pelo acne). As bactérias Gram negativas são normalmente constituintes menores da flora normal da pele. São exemplos *Escherichia coli*, *Acinetobacter* e *Pseudomonas aeruginosa* (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Chiller *et al.*, 2001; Gomes *et al.*, 2001; Grice *et al.*, 2011). Esta diferença na colonização por bactérias Gram positivas e Gram negativas na pele é devida à incapacidade das bactérias Gram negativas competirem com as bactérias Gram positivas que se adaptam melhor às condições aí existentes (Madigan *et al.*, 1997). Apesar de serem incomuns na superfície da pele, os fungos *Candida* e *Pityrosporum* podem aparecer em determinadas zonas corporais (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Gomes *et al.*, 2001).

### 1.1.2. Microflora patogénica da pele

Quando ocorre um trauma, como é o exemplo da queimadura na pele, acontecem alterações depressoras no sistema imunitário do hospedeiro proporcionando o desenvolvimento de uma flora patogénica, o que pode dar origem a um foco infeccioso com eventuais complicações sépticas posteriores (Pruitt *et al.*, 1998; Gomes *et al.*, 2001; Proksch *et al.*, 2008; Grice *et al.*, 2011).

A capacidade que um microrganismo tem em causar doença é designada de patogenicidade. A possibilidade de um microrganismo causar infecção é influenciada não só pelas propriedades inerentes ao microrganismo, mas também pela capacidade do hospedeiro em resistir à infecção, ou seja, pela sua susceptibilidade. A maioria dos microrganismos que tendem a desenvolver infecção faz parte da flora normal do hospedeiro (Pelczar *et al.*, 1997; Gomes *et al.*, 2001; Grice *et al.*, 2011). Na pele, quando ocorre uma lesão, os microrganismos patogénicos predominantes são os componentes da microflora normal da pele, enumerados anteriormente (Gomes *et al.*, 2001). Os microrganismos patogénicos que predominam na ferida do doente queimado, habitualmente designada por escara, mudam ao longo do tempo. A superfície da pele queimada é inicialmente

estéril, mas passadas 48 horas essa superfície é colonizada por bactérias Gram positivas da flora normal da pele. Posteriormente, em geral a partir das 72 horas após a queimadura, a ferida é colonizada, a partir do aparelho gastrointestinal e respiratório do doente queimado, bem como através de microrganismos do ambiente hospitalar ou dos profissionais de saúde, com bactérias Gram negativas (Sohal, 1996a; Pruitt *et al.*, 1998; Wilson, 2001; Nasser *et al.*, 2003; Altouparlak *et al.*, 2004; Macedo *et al.*, 2006; Keen *et al.*, 2010). A infecção causada por bactérias Gram positivas tende a atingir somente a pele e o tecido celular subcutâneo, enquanto a infecção por bactérias Gram negativas tende a multiplicar-se rapidamente no tecido necrótico e a invadir os tecidos subjacentes, incluindo os vasos sanguíneos, permitindo a sua disseminação sistémica (Sohal, 1996a). Ocasionalmente podem surgir também fungos e/ou vírus (Wilson, 2001).

### 1.1.2.1. Mecanismos de patogenicidade

Os microrganismos patogénicos desenvolvem estratégias que promovem o seu crescimento no hospedeiro à custa de tecidos ou órgãos (Murray *et al.*, 2006). Para que um microrganismo patogénico cause doença no hospedeiro, ele tem que passar por determinadas etapas, vulgarmente conhecidas como mecanismos de patogenicidade. Estas etapas incluem a entrada do microrganismo no hospedeiro, a sua adesão, colonização e crescimento (Madigan *et al.*, 1997; Casadevall *et al.*, 2000; Ki *et al.*, 2008).

Para que o agente patogénico entre no organismo do hospedeiro, primeiro ele deve ter acesso ao tecido do hospedeiro, o que requer que o microrganismo ultrapasse as barreiras naturais como a pele, as mucosas ou o epitélio intestinal. Esta entrada ocorre quase sempre através de feridas de várias ordens (por exemplo, traumatismos cutâneos ou úlceras intestinais) ou porque os próprios microrganismos possuem meios de comprometer a barreira e invadir o organismo (Madigan *et al.*, 1997; Murray *et al.*, 2006).

Depois de entrar no organismo do hospedeiro, os microrganismos capazes de iniciar uma infecção conseguem aderir especificamente às células epiteliais do

hospedeiro. A especificidade do hospedeiro e a especificidade do tecido determinam a maior ou menor capacidade de adesão dos microrganismos às células do hospedeiro, pois um microrganismo adere mais fortemente às células epiteliais num determinado hospedeiro do que a células similares noutro hospedeiro (Madigan *et al.*, 1997). A adesão irá permitir que os microrganismos colonizem o tecido (Murray *et al.*, 2006).

Após penetrar o epitélio, o agente patogénico deve multiplicar-se. É este processo de multiplicação que é designado por colonização. A colonização requer que o microrganismo se ligue a receptores específicos da superfície do tecido alvo e supere as defesas do hospedeiro (Madigan *et al.*, 1997; Casadevall *et al.*, 2000). Por vezes, as condições ambientais determinam que alguns microrganismos estejam mais aptos para colonizar determinados locais. A colonização de zonas desprovidas de qualquer trauma indica a presença de algum defeito dos mecanismos de defesa naturais do hospedeiro ou de uma nova porta de entrada (Murray *et al.*, 2006).

A colonização inicial do microrganismo é raramente suficiente para causar dano no hospedeiro. Muitas vezes, a fim de produzir um foco infeccioso, depois de colonizar, o patogénico deve crescer no tecido do hospedeiro. Para isso, o microrganismo deve encontrar nutrientes e condições ambientais apropriados no hospedeiro que favoreçam o seu crescimento (Madigan *et al.*, 1997).

Além de poder causar um pequeno foco infeccioso num determinado local, o microrganismo pode atingir os vasos linfáticos e ser depositado nos nódulos linfáticos. Pode também atingir a corrente sanguínea e ser distribuído para diferentes regiões do corpo. Esta propagação do agente patogénico pode resultar numa infecção generalizada, designada de infecção sistémica, com o microrganismo presente numa variedade de tecidos. A presença de bactérias na corrente sanguínea é denominada bacteriémia (Madigan *et al.*, 1997).

### 1.1.2.2. Factores de virulência

A patogenicidade de um microrganismo é determinada pela sua virulência bem como pelos factores de resistência do hospedeiro (Pelczar *et al.*, 1997). Os patogéneos produzem factores de virulência traçados para os protegerem das defesas do hospedeiro ou para lhes fornecerem uma maior facilidade no acesso aos nutrientes (Madigan *et al.*, 1997; Casadevall *et al.*, 2001; Casadevall *et al.*, 2009). Os factores de virulência potenciam assim a capacidade dos microrganismos causarem doença. Os metabolitos resultantes do crescimento microbiano podem provocar a produção de substâncias tóxicas para os tecidos (Murray *et al.*, 2006). Podem ser produzidas proteínas extracelulares que ajudam no estabelecimento e manutenção da doença, designadas de enzimas extracelulares, ou podem ser produzidas toxinas que provocam lesão directa dos tecidos ou que provocam actividades metabólicas destrutivas, sendo responsáveis pelo dano no hospedeiro e pelos sintomas apresentados (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Murray *et al.*, 2006; Ki *et al.*, 2008; Casadevall *et al.*, 2009).

As toxinas podem ser divididas em exotoxinas e endotoxinas. As exotoxinas são substâncias excretadas pela célula microbiana no meio extracelular, sendo constituídas por proteínas. São produzidas por bactérias Gram positivas ou Gram negativas, e incluem enzimas citolíticas e proteínas ligantes de receptores que alteram a função da célula. Têm efeitos altamente específicos, geralmente com afinidade por um determinado tecido (Pelczar *et al.*, 1997; Murray *et al.*, 2006; Ki *et al.*, 2008; Casadevall *et al.*, 2009). Este tipo de toxina pode transitar do foco infeccioso para outras partes do corpo e causar dano em regiões distantes do sítio inicial (Madigan *et al.*, 1997).

As endotoxinas, produzidas apenas pelas bactérias Gram negativas, são libertadas em grandes quantidades quando as células bacterianas se rompem (lise celular). São componentes estruturais da membrana externa da parede celular bacteriana (lipopolissacarídeos), altamente termoestáveis e, geralmente, menos tóxicos que as exotoxinas (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Ki *et al.*, 2008).



Existem ainda factores celulares característicos das bactérias, com importância na sua patogenicidade. Nestes incluem-se a cápsula e os pili. A cápsula bacteriana protege as bactérias contra as respostas imunes e fagocíticas do hospedeiro e quando deixa de existir faz com que alguns agentes patogénicos percam a sua capacidade de causar doença (Madigan *et al.*, 1997; Murray *et al.*, 2006; Casadevall *et al.*, 2009). Os pili auxiliam na aderência de um microrganismo à superfície das células, dos tecidos e das membranas do hospedeiro (Pelczar *et al.*, 1997).

### 1.1.3. Mecanismos de defesa da pele

Os mecanismos responsáveis pela supressão do microrganismo patogénico designados por factores de resistência do hospedeiro, podem ser divididos em defesas específicas, dirigidas contra espécies patogénicas individuais, e defesas não-específicas, direccionadas contra uma variedade de patógenos (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997).

Quando se fala em mecanismos de defesa específica, isso implica que haja resposta imunitária do hospedeiro, um mecanismo de defesa interna que desencadeia inflamação e febre. Já as defesas não-específicas estão relacionadas com a resistência individual do hospedeiro, idade, stress, hábitos alimentares e, o mais importante, as defesas anatómicas. Estas defesas são basicamente consideradas como mecanismos de defesa externos (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Chiller *et al.*, 2001). Os mecanismos de defesa do hospedeiro tornam o acesso dos microrganismos ao seu meio interno mais difícil (Murray *et al.*, 2006).

A pele íntegra constitui a primeira linha de defesa contra os microrganismos, funcionando como uma barreira mecânica contra a sua penetração no hospedeiro (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Ki *et al.*, 2008). A resistência à colonização e à invasão conta ainda com a produção de substâncias e de acções mecânicas que as contrariam. Um bom exemplo vem das glândulas sebáceas da pele que secretam ácidos gordos e ácido láctico, reduzindo o pH cutâneo, inibindo

a colonização por microrganismos patogénicos (Madigan *et al.*, 1997; Chiller *et al.*, 2001; Ki *et al.*, 2008).

Tal como a pele, as mucosas possuem secreções químicas e a sua própria flora normal, que constituem também uma forma de protecção contra a penetração de microrganismos externos (Pelczar *et al.*, 1997).

### 1.2. O doente queimado

As queimaduras são uma ameaça devastadora para o ser humano, especialmente devido aos efeitos que produzem não só na pele, mas em todos os sistemas do organismo (Marieb, 2001), constituindo um paradigma do doente politraumatizado.

Quando a pele é destruída por uma queimadura, as suas funções fisiológicas são alteradas e a barreira de protecção rompida, comprometendo a homeostasia corporal e tornando o indivíduo vulnerável, não só pela elevada perda de líquidos e proteínas ou pela perda da regulação da temperatura corporal, como também pelo risco de invasão microbiana e infecção (Tortora, 2000; Church *et al.*, 2006). É por isso de extrema importância que um doente gravemente queimado seja conduzido de imediato para uma unidade de cuidados especializada neste tipo de patologia (Church *et al.*, 2006) para que possa ter um tratamento adequado.

#### 1.2.1. Conceito de queimadura

Entende-se por queimadura a lesão traumática do revestimento corporal provocada pela transferência de energia resultante de exposição a agentes térmicos, químicos, eléctricos ou radioactivos, geralmente sob a forma de calor (Marieb, 2001; Martinho, 2008).

### 1.2.2. Grupos de risco

De acordo com a literatura, existem determinados grupos de pessoas mais susceptíveis de sofrer queimaduras. O sexo e a idade são duas características que tornam certas populações mais ou menos predispostas que outras (Church *et al.*, 2006; Forjuoh, 2006; Gangemi *et al.*, 2008; Peck, 2011).

Na maioria dos estudos, o sexo masculino é o mais frequentemente afectado por queimaduras, principalmente por ser o grupo que mais trabalha na indústria e, consequentemente, com maiores riscos ocupacionais (Martinho, 2008). No estudo realizado por Franco *et al.* (2006), verificou-se que a maioria dos doentes admitidos era do sexo masculino (66,3%). Também De-Souza *et al.* (1998), numa investigação envolvendo 229 doentes queimados, constatarem um predomínio do sexo masculino (64,6%), assim como se demonstrou no estudo de Song *et al.* (2001), com o sexo masculino a dominar a amostra com 67,5%. Já na investigação de Ganesamoni *et al.* (2010) o sexo feminino foi o mais reiterado, com 63,1%. Esta dissemelhança pode ser devida ao facto do sexo feminino estar muito sujeito a sofrer acidentes domésticos.

A população infantil e a população idosa são os grupos etários mais propensos a sofrerem acidentes que envolvam queimaduras e onde há menos probabilidades de sobrevivência (Pegg, 1996; Church *et al.*, 2006; Forjuoh, 2006; Gangemi *et al.*, 2008; Martinho, 2008; Peck, 2011). Também os adultos em idade activa constituem um grupo de risco, devido às queimaduras provocadas por acidentes de trabalho (Lawrence, 1996). De-Souza *et al.* (1998), num estudo de cinco anos envolvendo 229 doentes hospitalizados numa Unidade de Queimados (UQ) no Brasil, relataram que 32,8% dos casos correspondem ao grupo etário dos 0 aos 9 anos. Também na investigação de Song *et al.* (2001) sobre doentes queimados, a maior incidência de doentes admitidos na Unidade, com 30,9%, foi no grupo até aos 9 anos. Já num estudo epidemiológico recente de doentes hospitalizados numa unidade na Índia, dos 222 doentes admitidos num ano, 79,7% pertenciam à idade adulta (idade superior a 13 anos) e 20,3% correspondiam ao grupo pediátrico (entre os 0 aos 12 anos). Com 39,2 %, os jovens adultos (entre 21

e 30 anos) representavam a maior percentagem de adultos queimados. Já a população idosa, mais que 60 anos, apresentou uma baixa incidência reportada também noutros estudos (Ganesamoni *et al.*, 2010). Num estudo de Franco *et al.* (2006) sobre o perfil epidemiológico e clínico dos doentes queimados, a média de idades obtida foi de 18,8 anos e o grupo etário mais frequentemente atingido situava-se entre os 15 e 59 anos (39,5%) seguido pelo grupo dos 1 aos 4 anos (34,7%).

Os estratos socioeconómicos mais baixos também são um grupo de risco. Indivíduos com recursos económicos limitados, além de poderem ter um acesso ao tratamento mais limitado, podem ser obrigados a utilizar métodos de aquecimento e aparelhos para cozinhar improvisados ou que não estão a funcionar de forma segura. Os portadores de doença física ou mental, os portadores de certas doenças como a epilepsia e ainda os doentes com problemas de alcoolismo também são considerados grupos de risco (Pegg, 1996; Peck, 2011).

### 1.2.3. Causa

São vários os agentes causais das queimaduras, podendo ser divididos em quatro grupos principais: agentes térmicos, químicos, eléctricos e radioactivos (Martinho, 2008). O agente etiológico em causa pode influenciar a gravidade da queimadura (Gomes *et al.*, 2001).

As queimaduras térmicas são as mais frequentes e resultam da transferência de energia de uma fonte de calor para o organismo. Podem ser provocadas por calor seco ou húmido (líquidos ferventes, vapores, fogo). Tal como o calor, o frio também pode provocar lesões sendo considerado igualmente como um agente térmico (Martinho, 2008).

As queimaduras químicas podem ser provocadas por ácidos (p. ex. ácido clorídrico) ou bases (p. ex. soda cáustica, lixívia) e causam destruição dos tecidos até serem inactivados. Estes produtos quando absorvidos, além de provocarem lesão na pele, podem afectar também órgãos internos. A gravidade da destruição

dos tecidos depende da natureza do agente químico, da sua concentração e da duração da exposição. São muitas vezes lesões mais severas que as térmicas e são frequentemente profundas e delimitadas (Pruitt *et al.*, 2007; Martinho, 2008; Palao *et al.*, 2010).

As queimaduras eléctricas são causadas pela passagem de corrente eléctrica através do corpo, provocando destruição interna dos tecidos. A lesão visível não reflecte os danos que os tecidos subjacentes sofreram com a condução da corrente eléctrica, devido à maior resistência da pele quando comparada com os tecidos subjacentes, como os músculos, os vasos sanguíneos, os nervos ou o tecido adiposo. Habitualmente este tipo de lesão apresenta uma porta de entrada (local de contacto com a corrente eléctrica) e uma porta de saída (local de saída de corrente após uma trajectória pelo corpo). A sua gravidade é proporcional à intensidade da corrente. Apesar de não serem muito frequentes, estas queimaduras são de extrema gravidade (Dzhokic *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 2007; Martinho, 2008).

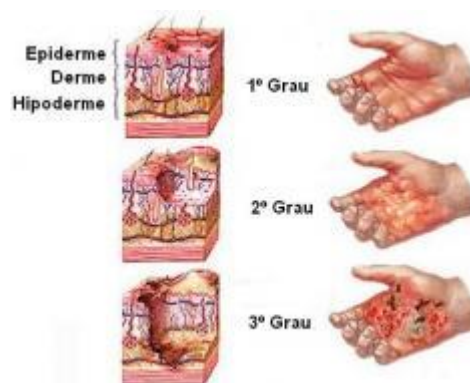
As queimaduras por radiação são causadas pela transferência de radiação para o corpo. A mais comum é a radiação solar, mas existem outros exemplos como as que são provocadas por sessões de radioterapia (Pruitt *et al.*, 2007; Martinho, 2008).

#### **1.2.4. Classificação dos diferentes tipos de queimaduras**

Para os profissionais de saúde decidirem qual o melhor tratamento a seguir, é de extrema importância um rápido diagnóstico da situação do doente queimado. A gravidade de uma queimadura é directamente proporcional à profundidade e extensão da lesão, sendo estes dois factores determinantes na avaliação da queimadura (Gomes *et al.*, 2001; Martinho, 2008). É, por isso, essencial estimar a profundidade e a extensão da lesão logo na admissão do doente, embora, inicialmente, estimar a extensão da queimadura na avaliação inicial seja mais importante do que estimar o grau (Atiyeh *et al.*, 2005). Sendo assim, é indispensável conhecermos como são classificadas as queimaduras quanto à profundidade e como são quantificadas a nível da extensão da área atingida.

### 1.2.4.1. Grau de queimadura

Determinar o grau de queimadura indica determinar a profundidade da lesão. Assim, de acordo com a sua profundidade, as queimaduras podem ser classificadas em três tipos (Figura 2): primeiro, segundo e terceiro grau (Gomes *et al.*, 2001; Marieb, 2001; Atiyeh *et al.*, 2005; Martinho, 2008).



**Figura 2** – Grau de queimadura e respectiva lesão (2).

O grau da queimadura é muitas vezes difícil de ser calculado, uma vez que as queimaduras são feridas dinâmicas e podem estar num estado de mudança durante 72 horas ou mais depois do trauma, dependendo também das condições de ressuscitação (Atiyeh *et al.*, 2005). A sua classificação é feita com base na aparência e nos sintomas da lesão dos tecidos e tem implicações no tipo de tratamento a instituir, na velocidade de cicatrização e nas sequelas resultantes (Martinho, 2008).

As queimaduras de primeiro grau são vulgarmente causadas por radiação solar e atingem somente a camada mais externa da pele, a epiderme. Não despertando alterações clínicas significativas, estas lesões têm cor rosada ou avermelhada e ausência de flictenas (bolhas). Provocam dores, normalmente sem sequelas, sendo a sua recuperação espontânea, normalmente de 2 a 5 dias (Arturson, 1996; Williams *et al.*, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Marieb, 2001; Martinho, 2008).

As queimaduras de segundo grau, também designadas por queimaduras de espessura parcial, há um atingimento total da epiderme e de parte da derme (Gomes *et al.*, 2001; Marieb, 2001; Martinho, 2008). Frequentemente são causadas por líquidos ferventes e podem ser subdivididas em queimaduras superficiais e profundas (Atiyeh *et al.*, 2005; Martinho, 2008).

As queimaduras superficiais caracterizam-se por aparentarem um aspecto avermelhado e húmido e pela presença de flictenas. Também provocam dores, podendo acarretar ou não sequelas. A recuperação também é espontânea, tendo

um tempo de cicatrização de 2 a 3 semanas (Arturson, 1996; Williams *et al.*, 1996; Martinho, 2008).

As queimaduras profundas apresentam um aspecto vermelho brilhante ou esbranquiçado, com flictenas pequenas ou ausentes, e são geralmente pouco dolorosas. Há destruição parcial da parte mais profunda da derme, poupando-se apenas a base dos folículos pilosos e glândulas sudoríparas. Frequentemente dão origem a sequelas e a sua recuperação envolve 3 a 4 semanas, podendo ser necessárias intervenções cirúrgicas (Arturson, 1996; Williams *et al.*, 1996; Martinho, 2008). Segundo Gomes *et al.* (2001), é muito importante referir que estas queimaduras podem transformar-se em queimaduras de terceiro grau caso haja infecção local, devido à destruição dos remanescentes cutâneos pelas bactérias, pelo que é necessário manter estas zonas sob vigilância para evitar infecções.

Nas queimaduras de terceiro grau existe destruição de toda a estrutura cutânea e eventualmente dos tecidos subadjacentes. Também conhecidas por queimaduras de espessura total, apresentam cor branca ou negra e são indolores devido à destruição das terminações nervosas da pele. Há redução da elasticidade dos tecidos, tornando a pele rígida, coriácea. A recuperação não se dá de forma espontânea, podendo ser necessária a realização de várias intervenções cirúrgicas, nomeadamente enxertos cutâneos. É a forma mais grave, deixando cicatrizes significativas e são geralmente provocadas por causas térmicas ou eléctricas (Arturson, 1996; Williams *et al.*, 1996; Martinho, 2008).

Alguns autores referem ainda queimaduras de quarto grau, que correspondem a queimaduras com carbonização total, comprometendo o tecido subcutâneo, músculo e osso, embora esta designação não seja consensual (Williams *et al.*, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Martinho, 2008). O tratamento deste tipo de queimaduras pode requerer um desbridamento elaborado e complicadas intervenções de reconstrução cirúrgica que por vezes pode não ser mesmo possível, levando à necessidade da realização de amputações (Williams *et al.*, 1996).

#### 1.2.4.2. Superfície corporal queimada (SCQ)

A SCQ, isto é, a extensão da queimadura, é o factor mais importante a ser quantificado, visto que, conjuntamente com a profundidade das lesões, está directamente relacionada com a maior ou menor gravidade das queimaduras, (Hartford, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Martinho, 2008). É de acordo com a superfície atingida que se determina a quantidade inicial de fluídos para a ressuscitação, bem como os requerimentos nutricionais. A sua expressão em percentagem, foi realizada pela primeira vez em 1924 por Berkow, podendo ser avaliada de várias formas (Atiyeh *et al.*, 2005). Inicialmente, a SCQ pode ser calculada pela Regra dos Nove, uma forma rápida de saber qual a extensão da queimadura, que deve ser depois mais correctamente quantificada pela utilização de cartas corporais, como a de Lund-Browder, que têm em consideração as proporções do corpo em relação à idade dos doentes, conseguindo-se valores mais precisos (Hartford, 1996; Marsden, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Atiyeh *et al.*, 2005; Martinho, 2008). Quando as áreas são mais dispersas, pode utilizar-se como medida a superfície da palma da mão do doente queimado, sem os dedos, que corresponde aproximadamente 1% (Hartford, 1996; Marsden, 1996; Atiyeh *et al.*, 2005).

A regra dos Nove de Wallace e Pulaski é, como já foi referido, a maneira mais rápida de quantificar a extensão da queimadura. Esta regra utiliza apenas valores percentuais de múltiplos de nove fornecendo uma estimativa rápida mas que não permite uma avaliação precisa das diferentes proporções do corpo segundo a idade, o que torna a avaliação muito subjectiva, mas que inicialmente é uma mais valia para os profissionais de saúde. O corpo é dividido em áreas correspondentes a 9% ou múltiplos de 9% (Figura 3), em que, grosseiramente, cada membro superior corresponde a 9% da superfície corporal, cada membro inferior corresponde a 18%, o tronco anterior a 18%, o tronco posterior a 18%, a cabeça a 9% e os genitais a 1%. Esta regra não deve ser aplicada em crianças que representam proporções corporais diferentes (Arturson, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Marieb, 2001; Atiyeh *et al.*, 2005).



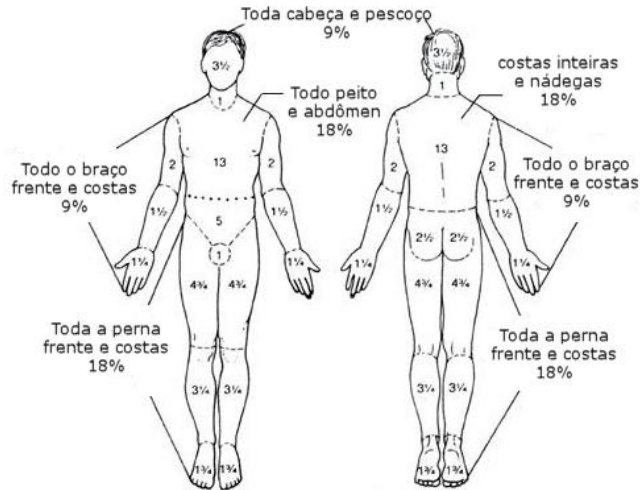


Figura 3 – Regra dos Nove de Wallace e Pulaski (3).

O método de Lund-Browder permite uma avaliação mais pormenorizada da percentagem da SCQ. Este método possibilita uma avaliação mais precisa das diferentes partes do corpo do doente queimado, com proporções diferentes segundo a idade (Figura 4). Assim, os erros grosseiros que poderiam ser cometidos com a utilização da Regra dos Nove podem ser reavaliados e possibilita também uma avaliação mais rigorosa nas crianças, onde a Regra dos Nove não deve ser aplicada (Gomes *et al.*, 2001; Atiyeh *et al.*, 2005).

Idade em anos	0 – 1	1 - 4	5 - 9	10 - 14	15	Adulto
Área						
Cabeça	19	17	13	11	9	7
Pescoço	2	2	2	2	2	2
Tronco anterior	13	13	13	13	13	13
Tronco posterior	13	13	13	13	13	13
Nádega direita	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Nádega esquerda	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Genitália	1	1	1	1	1	
Braço direito	4	4	4	4	4	4
Braço esquerdo	4	4	4	4	4	
Antebraço direito	3	3	3	3	3	3
Antebraço esquerdo	3	3	3	3	3	3
Mão direita	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Mão esquerda	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2	2 1/2
Coxa direito	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2
Coxa esquerda	5 1/2	6 1/2	8	8 1/2	9	9 1/2
Perna direita	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7
Perna esquerda	5	5	5 1/2	6	6 1/2	7
Pé direito	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2
Pé esquerdo	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2	3 1/2

Figura 4 – Tabela de Lund-Browder (4).

### 1.2.5. Factores relacionados com a gravidade da queimadura

A profundidade e a extensão da queimadura estão, como já referido, directamente relacionadas com a sua maior ou menor gravidade, nomeadamente com a maior ou menor probabilidade de desenvolvimento de infecção (Pruitt *et al.*, 1998; Gomes *et al.*, 2001). Quanto mais profunda e mais extensa é a lesão, isto é, quanto mais camadas da pele são afectadas e quanto mais área corporal é atingida, maior o tempo de cicatrização e os riscos envolventes para o doente a nível dos vários sistemas do organismo, e, consequentemente, pior o seu prognóstico (Gomes *et al.*, 2001).

Mas existem outros factores que de uma forma indirecta estão também relacionados com a gravidade da queimadura, como o sexo, a idade, os antecedentes pessoais, a própria etiologia da queimadura e a sua localização, eventuais traumas associados e o tempo de internamento do doente queimado (Arturson, 1996; Williams *et al.*, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Martinho, 2008).

Sexo – de acordo com a população em estudo e uma vez que o sexo masculino está mais susceptível a sofrer queimaduras devido às características das suas actividades laborais, a distribuição por género não é homogénea. No seu estudo sete anos sobre infecções numa UQ, Santucci *et al.* (2003) descobriram que dos doentes que sofreram infecção, 58% eram do sexo masculino e os restantes do sexo feminino, o que pode ser justificado pela grande maioria de indivíduos do sexo masculino que deram entrada nessa Unidade.

Idade – a população infantil e a população idosa têm uma maior probabilidade de sofrerem complicações infecciosas, devido à diminuição dos mecanismos de defesa, e à maior propensão para acidentes domésticos e dificuldade motora, contribuindo para a gravidade da queimadura. (Hartford, 1996; Pruitt *et al.*, 1998; Edwards-Jones *et al.*, 2003; Church *et al.*, 2006; Martinho, 2008). Novamente no estudo de Santucci *et al.* (2003), 43% dos doentes que sofreram infecção pertenciam à faixa etária dos 20 aos 39 anos, a mais frequente no total de doentes admitidos.

Antecedentes pessoais – a história clínica prévia do doente queimado, como por exemplo a presença de doenças cardíacas, pulmonares, renais, neurológicas (epilepsia), endócrinas (diabetes), psiquiátricas, etc., podem aumentar a gravidade da situação do doente e influenciar o próprio tratamento das queimaduras (Martinho, 2008).

Etiologia da queimadura – como já foi referido, a etiologia da queimadura influencia a sua gravidade de acordo com a sua natureza, intensidade e duração de exposição ao agente causal (Hartford, 1996; Gomes *et al.*, 2001).

Localização da queimadura – a parte do corpo que foi afectada pela queimadura influencia naturalmente a sua gravidade. Áreas corporais como a face, mãos, pés, genitais têm um relevo diferente na gravidade da queimadura. Por exemplo, uma queimadura na face tem maior gravidade do que uma queimadura com a mesma área situada num braço (Hartford, 1996; Martinho, 2008).

Traumatismos e comorbilidades – as lesões traumáticas associadas às queimaduras (como, p. ex., traumatismo cranioencefálico ou fracturas) vão naturalmente complicar o quadro clínico. Por outro lado, a presença de lesão inalatória associada às queimaduras cutâneas vai de igual forma aumentar substancialmente a sua morbilidade e mortalidade: doentes queimados que estiveram expostos à inalação de fumo têm um maior risco de sofrer disfunção pulmonar, obstrução respiratória e envenenamento por monóxido de carbono. Este deve ser sempre um ponto a ser investigado quando houver a mínima suspeita (Hartford, 1996; Gomes *et al.*, 2001).

Tempo de internamento – quanto maior for o período durante o qual o doente queimado está internado, maior será o risco de vir a desenvolver infecção nosocomial (Martinho, 2008). Macedo *et al.* (2006) relataram no seu estudo que os doentes não infectados estiveram hospitalizados por um período médio de 8,7 dias enquanto nos doentes infectados essa média de dias de internamento aumentou para 19,3 dias. Também Santucci *et al.* (2003) obtiveram para os doentes não infectados uma média de 9 dias de internamento e de 42 dias para os doentes infectados.

Segundo Edwards-Jones *et al.* (2003), quanto maior o número de microrganismos que infectam o doente queimado (inóculo), quanto mais virulentos eles forem e quanto mais agressivos forem os produtos extracelulares por eles produzidos, mais grave vai ser a infecção.

### **1.3. Infecção nos doentes queimados durante o internamento hospitalar**

Infecção hospitalar, ou infecção nosocomial, é definida como uma infecção que não estava presente quando o doente deu entrada na unidade hospitalar, manifestando-se mais tarde, após 48 a 72 horas, estando frequentemente associada com a resistência dos microrganismos aos antibióticos (Emori *et al.*, 1993; Vincent, 2003). As condições de tratamento e cirúrgicas, um internamento hospitalar prolongado, o estado imunocomprometido do doente, as alterações na flora normal do doente e o rompimento da pele e das mucosas são factores de risco para este tipo de infecção (Doebbeling *et al.*, 1992).

Para que ocorra infecção hospitalar é necessário que haja uma fonte de microrganismos potencialmente patogénicos, uma via de transmissão desses microrganismos e um hospedeiro susceptível de desenvolver a infecção. As infecções nosocomiais, podem ser provocadas por fontes exógenas ou endógenas. As infecções exógenas envolvem microrganismos provenientes do próprio ambiente hospitalar ou das pessoas que o hospital reúne, tanto os doentes como os profissionais de saúde e os visitantes. Já as infecções endógenas são as infecções causadas por microrganismos que fazem parte da flora normal do próprio doente e que, por diversos motivos, adquirem a capacidade de o infectar (Sohal, 1996a; Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Grice *et al.*, 2011; Rafla *et al.*, 2011).

A perda da pele enquanto barreira física contra agressões externas, expõe o doente queimado aos microrganismos e, consequentemente, a infecções que podem colocar o doente em risco de vida (Tortora, 2000; Church *et al.*, 2006). Apesar dos avanços na prevenção e no tratamento, a infecção no doente queimado

continua a ser a principal causa da sua morbilidade e mortalidade (Wurtz *et al.*, 1995; Santucci *et al.*, 2003; Macedo *et al.*, 2006; Keen *et al.*, 2010).

As vítimas de queimaduras caracterizam-se por um alto risco para o desenvolvimento de infecções nosocomiais, visto que, a natureza do seu ferimento, que consiste em tecido necrótico e exsudatos, proporciona um local ideal para a multiplicação de uma ampla variedade de microrganismos, o que é agravado pelo seu estado de imunossupressão, pelos procedimentos terapêuticos e pela hospitalização prolongada, ou seja, a exposição prolongada a microrganismos do ambiente hospitalar, contribuindo significativamente para o aparecimento de infecção nosocomial (Agnihotri *et al.*, 2004; Macedo *et al.*, 2005; Macedo *et al.*, 2006; Ravat *et al.*, 2011).

Além da infecção da área queimada, que pode eventualmente levar a infecção sistémica por invasão da corrente sanguínea, as infecções mais frequentes em doentes queimados são as infecções do trato respiratório (pneumonia) e do trato urinário. Estas infecções estão geralmente associadas ao uso de dispositivos ventilatórios e cateteres. A utilização de dispositivos ventilatórios e de cateteres constitui um factor de risco, aumentando a probabilidade do doente queimado adquirir infecção (Pelczar *et al.*, 1997; Vincent, 2003; Martinho, 2008; Rafla *et al.*, 2011). Também os factores relacionados com a gravidade da queimadura mencionados anteriormente são factores de risco para o desenvolvimento de infecções nosocomiais.

### **1.3.1. Impacto das infecções bacterianas a nível hospitalar**

Segundo Pelczar *et al.* (1997), as infecções nosocomiais representam um problema de saúde pública em todo o mundo, não só pela sua frequência, morbilidade e mortalidade, mas também pelo aparecimento cada vez mais frequente de bactérias com múltiplas resistências aos antibióticos, que ocorrem aproximadamente em 5% de todos os doentes admitidos. Em certas unidades de cuidados intensivos, como uma UQ, o desenvolvimento de infecções nosocomiais sobe para 10% (Madigan *et al.*, 1997).

Em resumo, as infecções bacterianas continuam a ser o grande problema nos doentes queimados, estando associadas a uma elevada morbilidade e mortalidade (Vincent, 2003; Macedo *et al.*, 2005; Guggenheim *et al.*, 2009; D'Avignon *et al.*, 2010). Segundo Vincent (2003), as infecções nosocomiais afectam cerca de 30% dos doentes presentes em unidades de cuidados intensivas.

### 1.3.2. Etiologia das infecções bacterianas

Segundo Sohal (1996) as bactérias que colonizam a ferida do doente queimado são semelhantes em todo o mundo (Tabela 1).

**Tabela 1** – Bactérias que causam infecção na ferida dos queimados (Adaptado de Church *et al.*, 2006).

Bactéria	Espécie
Gram-positiva	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>
	<i>Enterococcus spp.</i>
Gram-negativa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Enterobacter spp.</i>
	<i>Proteus spp.</i>
	<i>Acinetobacter spp.</i>

Segundo Church *et al.* (2006), antes da era antibiótica, a bactéria patogénica predominante na ferida do doente queimado e que foi considerada uma das principais causas de morte nestes doentes era o *Streptococcus pyogenes*. No início dos anos 50, após a introdução da penicilina, o *Staphylococcus aureus* tornou-se o principal agente etiológico envolvido nas infecções da ferida do doente queimado. A origem da infecção por esta bactéria é na maior parte das vezes endógena, mas também pode ser uma fonte exógena de infecção (Martinho, 2008).

*Staphylococcus aureus*, os enterococos e *Staphylococcus coagulase negativa* são patogénicos prevalentes em unidades de cuidado intensivas, acarretando consigo morbilidade e mortalidade em doentes hospitalizados (Clark *et al.*, 2003).

Apesar do *Staphylococcus aureus* continuar a ser a principal causa de infecção, também a *Pseudomonas aeruginosa* é uma causa comum de infecções em doentes queimados em muitas UQ, aumentando o risco de mortalidade (Church *et al.*, 2006; Schechner *et al.*, 2009). Também considerada uma bactéria endógena ou exógena, a sua multiplicação é favorecida em ambientes húmidos, muito frequentes em UQ (Martinho, 2008).

As causas de infecções em doentes queimados, incluem ainda outras bactérias, quer Gram positivas, como espécies de *Enterococcus*, quer Gram negativas, como é o caso de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, entre outras (Church *et al.*, 2006).

Uma bactéria Gram negativa que se tem tornado uma causa cada vez mais importante de infecção nosocomial, mas particularmente em UQ intensivas, e que tem preocupado os profissionais de saúde é *Acinetobacter baumannii* (Sengupta *et al.*, 2001; Keen *et al.*, 2010). Segundo Sengupta *et al.* (2001) *Acinetobacter baumannii* é uma das poucas bactérias Gram negativas da flora residente da pele e pode ser uma fonte de infecção tanto endógena como exógena, podendo provocar bacteremia e sepsis, com uma percentagem de mortalidade que ronda os 52%.

### 1.3.3. Epidemiologia das infecções bacterianas

De um modo geral, os autores consultados são unânimes quanto às bactérias patogénicas identificadas no doente queimado, havendo apenas ligeiras oscilações nas percentagens obtidas em cada estudo.

Segundo Clark *et al.* (2003), o *Staphylococcus aureus* é a principal causa de infecções bacterianas em todo o mundo, sendo atribuído às espécies de *Staphylococcus* 50% das infecções nosocomiais, na Europa.

De acordo com Edwards-Jones *et al.* (2003), considerando vários estudos, das bactérias patogénicas, o *Staphylococcus aureus* contribui com 75% para a infecção da ferida do doente queimado e a *Pseudomonas aeruginosa* com 25%.

Num estudo de 20 anos de mudanças nos isolados bacterianos das feridas dos queimados, Guggenheim *et al.* (2009) mostraram que o isolado mais frequente, com 20,8%, foi o *Staphylococcus aureus*. Logo a seguir vinham a *Escherichia coli* e a *Pseudomonas aeruginosa*, com percentagens de 13,9% e 11,8%, respectivamente. Já Santucci *et al.* (2003), num estudo de sete anos numa UQ intensiva, obtiveram como bactérias mais predominantes o *Staphylococcus aureus* (24%), a *Pseudomonas aeruginosa* (18%) e o *Acinetobacter spp.* (14%).

No estudo de Keen *et al.* (2010) sobre a incidência e bacteriologia de infecções em queimados, entre 2003 e 2008, numa UQ militar, a prevalência de *Staphylococcus aureus* foi de 13,6%. Os mais prevalentes foram o *Acinetobacter baumannii*, a *Pseudomonas aeruginosa* e a *Klebsiella pneumoniae*, com 22,6%, 20,3% e 20,1%, respectivamente.

Também Song *et al.* (2001), quando estudaram perfis biológicos isolados de uma UQ, num período de 3 anos, obtiveram como bactéria predominante em doentes queimados a *Pseudomonas aeruginosa* (45,7%) seguida do *Staphylococcus aureus* (19,2%) e do *Acinetobacter baumannii* (13,4%). O mesmo se verificou no trabalho de Agnihotri *et al.* (2004), em que os dois isolados mais frequentes foram os mesmos, com uma percentagem de 58,95% e 17,89% respectivamente, e o *Acinetobacter spp.* com 7,22%.

### 1.4. Diagnóstico

O diagnóstico de infecção em doentes queimados baseado unicamente nos sinais e sintomas é complicado. Além dos critérios clínicos, o diagnóstico laboratorial da bactéria que está a infectar o doente queimado é essencial para um tratamento eficaz (Church *et al.*, 2006). Os laboratórios clínicos são capazes de isolar, identificar e determinar a susceptibilidade de potenciais bactérias patogénicas (Madigan *et al.*, 1997; Church *et al.*, 2006). Os especialistas do laboratório trabalham com a informação do exame clínico, suspeitando que uma certa doença infecciosa esteja presente (Madigan *et al.*, 1997). Dependendo do tipo



de infecção, as amostras recolhidas podem incluir tecidos ou fluídos como sangue, urina, fezes, expectoração, abscessos ou pus (Madigan *et al.*, 1997; Murray *et al.*, 2006).

O diagnóstico de infecção em doentes queimados consta de três exames bacteriológicos. Através da colheita das zaragatoas de superfície ou biopsias de tecidos, faz-se a cultura mostrando apenas a colonização superficial, não indicando que seja realmente infecção, mas podendo evidenciar potenciais agentes patogénicos. Para distinguir colonização de infecção bacteriana faz-se o estudo bacteriológico e histológico do tecido. É considerada infecção bacteriana quando os resultados de colónias bacterianas são iguais ou superiores a  $10^5$  unidades formadoras de colónias (UFC) por grama de tecido (Martinho, 2008). A identificação de um isolado clínico faz-se usando uma variedade de meios de crescimento selectivos e diferenciais (Madigan *et al.*, 1997) e também por métodos semi-automatizados e automatizados como o API e o VITEK2.

A determinação de susceptibilidade dos isolados bacterianos é também um factor muito importante. A maneira mais fácil de realizar este procedimento é através do método de difusão (método de Kirby-Bauer) ou pela técnica de diluição para determinar a concentração inibitória mínima (CIM) de um agente antibacteriano necessária para inibir o crescimento bacteriano (Madigan *et al.*, 1997; Church *et al.*, 2006). A determinação da susceptibilidade também pode ser feita por métodos semi-automatizados ou automatizados como o VITEK (Church *et al.*, 2006).

### **1.5. Fármacos utilizados no tratamento da infecção dos doentes queimado**

O uso adequado de agentes tópicos profiláticos é um dos meios mais eficazes para atacar a ferida colonizada ou infectada do doente queimado. Esta é uma forma de manter níveis baixos de colonização evitando episódios mais complicados de infecção. A introdução dos agentes tópicos fez com que a taxa de mortalidade entre

os doentes queimados diminuísse nas últimas décadas (Heggers *et al.*, 1996; Pruitt *et al.*, 2007).

Os agentes sistémicos têm diferentes abordagens; eles podem ser usados no pré-operatório, podem ser profiláticos ou então terapêuticos. O uso de antibióticos sistémicos no pré-operatório é bastante importante nos doentes queimados, é uma medida de protecção em todos os tipos de cirurgia. Os agentes sistémicos profiláticos são outra medida de prevenção na propagação da doença. Já os agentes sistémicos terapêuticos referem-se à administração do antibiótico para tratamento da infecção (Heggers, *et al.*, 1996).

Segundo Church *et al.* (2006), o uso de agentes sistémicos profiláticos em doentes queimados, em comparação com o uso de agentes tópicos, não se acompanha de diminuição do desenvolvimento de infecção. Além disso, o uso de agentes sistémicos profiláticos promove o desenvolvimento de resistência por parte das bactérias patogénicas endógenas, podendo por em causa tratamentos clínicos posteriores. Portanto, a administração de antibióticos sistémicos em doentes queimados deve ser feita com cuidado, somente quando necessário e por um período de tempo o mais curto possível.

### 1.5.1. Agentes tópicos

São vários os agentes tópicos utilizados no tratamento da ferida dos doentes queimados (Heggers, *et al.*, 1996; Church *et al.*, 2006).

Segundo Gomes *et al.* (2001), a solução de nitrato de prata é considerada como terapia tópica de primeira geração, o acetato de mafenide de segunda geração, a sulfadiazina de prata de terceira geração e a sulfadiazina de cério, a primeira droga comercializada que é capaz de imunomodular o doente queimado, de quarta geração.

Hoje em dia o nitrato de prata é raramente usado em UQ, tem sido gradualmente abandonado, devido à dificuldade em difundir na ferida, actuando somente à superfície. Além disso, provoca dor e mancha o ambiente envolvente,

havendo outros agentes tópicos mais fáceis de usar e com um potencial de toxicidade menor. Este é mais eficiente antes da ferida do doente queimado ser colonizada (Hegggers, *et al.*, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Church *et al.*, 2006; Pruitt *et al.*, 2007).

A sulfadiazina de prata é o agente tópico mais comumente usado em doentes queimados. É fácil de usar e não provoca muita dor, além de que a sua toxicidade é muito pequena. Apesar de se dissociar mais lentamente do que o nitrato de prata, este agente só é absorvido no interior da camada superficial da epiderme, limitando a sua eficácia em doentes com queimaduras mais profundas (Hegggers, *et al.*, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Church *et al.*, 2006; Pruitt *et al.*, 2007).

Até ao surgimento da sulfadiazina de prata na prática médica, e, 1968, o acetato de mafenide foi utilizado amplamente por todo o mundo. Tem uma boa difusão na ferida mesmo em queimaduras mais profundas, uma acção bactericida razoável, mas causa muita dor na aplicação e também tem efeitos secundários sobre o metabolismo, devido à sua elevada toxicidade, não sendo muito usado hoje em dia (Hegggers, *et al.*, 1996; Gomes *et al.*, 2001; Borges *et al.*, 2005; Church *et al.*, 2006; Pruitt *et al.*, 2007).

A sulfadiazina de cério, utilizada a partir dos anos 90, tem uma vantagem em relação à sulfadiazina de prata, pois promove a imunomodulação do doente queimado além de ter uma excelente acção tópica, penetrando na profundidade das queimaduras, mantendo-as estéreis até à cirurgia (Gomes *et al.*, 2001).

Outros agentes tópicos são usados na terapia das queimaduras, incluindo o sulfato de gentamicina, nitrofurantoina, bacitracina-polimixina, iodopovidona (betadine), mupirocina, nistatina, entre outros, nomeadamente o mel (Hegggers, *et al.*, 1996; Church *et al.*, 2006).

Existem várias publicações que relatam o papel importante do uso de agentes tópicos na diminuição da morbilidade e mortalidade em doentes com queimaduras parciais ou total (Church *et al.*, 2006).

### 1.5.2. Agentes sistémicos

Existem variados antibióticos para combater infecções em doentes queimados. Para ser um antibiótico ideal tem de apresentar certas qualidades, nomeadamente (Pelczar *et al.*, 1997):

- ser capaz de destruir ou inibir muitas espécies bacterianas patogénicas;
- possuir um espectro de acção alargado;
- matar as bactérias de forma a evitar o desenvolvimento de resistência (serem preferencialmente bactericidas em vez de bacteriostáticos);
- não produzir efeitos colaterais no doente;
- não eliminar bactérias pertencentes à flora normal;
- não ser inativado pela acidez do estômago, ser absorvido pelo trato intestinal e ser altamente solúvel.

Antes de se dar início à terapêutica antibiótica, devem ser considerados diversos factores, incluindo as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do antibiótico, a sua toxicidade, o tipo de infecção e o estado geral do doente queimado (Murray *et al.*, 2006).

Os antibióticos mais frequentemente utilizados podem ser classificados consoante a sua estrutura química (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Murray *et al.*, 2006) em:

**Antibióticos  $\beta$ -lactâmicos** – incluem as penicilinas, cefalosporinas e carbopenemos. Todos possuem um núcleo básico comum, o anel  $\beta$ -lactâmico. É um dos grupos de antibióticos de uso mais comum.

**Aminoglicosídeos** – contêm amino açúcares unidos por ligações glicosídeas a um anel, aminociclitol. São exemplos a streptomina, a gentamicina, a tobramicina, a neomicina e a ampicilina.

**Glicopeptídeos** – como exemplo, a vancomicina e a teicoplanina. Consistem num péptido glicosilado.

**Quinolonas** – são uma das classes de antibióticos mais amplamente usadas que derivam do ácido nalidixico, incluindo a ciprofloxacina, a levofloxacina, entre outros.

**Macrolídeos** – consistem num anel lactona ligado a aminoaçúcares. Um antibiótico macrolídeo típico é a eritromicina.

**Tetraciclínas** – é um grupo de antibióticos muito importante. Foram os primeiros a serem chamados de antibióticos de espectro alargado, inibindo quase todas as bactérias Gram positivas e negativas. Têm na sua estrutura um anel naftaleno. Pertencem a este grupo a clortetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina, doxiciclina e minociclina. Devido a serem fundamentalmente bacteriostáticos, a sua utilização em doentes queimados é reduzida.

**Poli-peptídeos** – incluem a bacitracina e as polimixinas. Todos apresentam uma cadeia de aminoácidos. Um exemplo importante é a colistina (ou polimixina B), um dos poucos antibióticos contra o *Acinetobacter baumannii* multiresistente.

Os antibióticos têm diferentes formas de actuação sobre as bactérias (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997; Murray *et al.*, 2006).

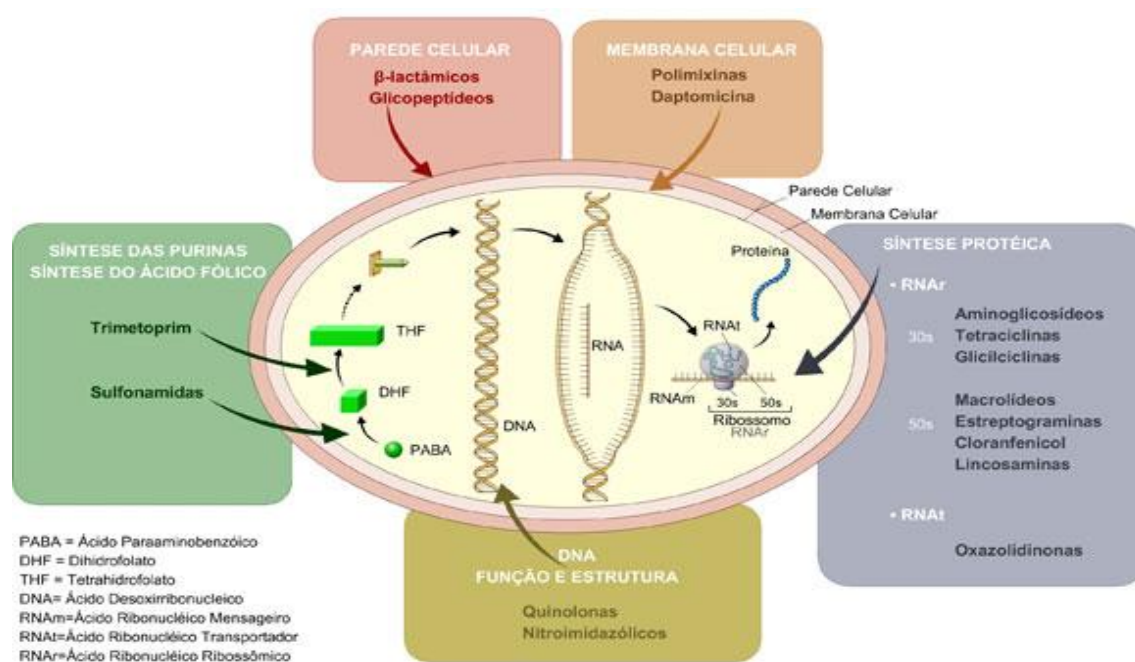


Figura 5 – Mecanismos de acção dos antibióticos (5).

São vários os mecanismos de acção dos antibióticos (Figura 5). A inibição da síntese da parede celular, ou seja, a interferência na síntese de peptidoglicano da parede celular, é o mecanismo mais comum de actividade antibacteriana. Sem este polissacarídeo na constituição da parede celular, as bactérias, pela absorção de água, aumentam de volume, rompem e, conseqüentemente, morrerão. Os antibióticos que utilizam este mecanismo para inactivar as bactérias são vários, principalmente os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos e também os glicopeptídeos.

O comprometimento da integridade da membrana celular é o mecanismo pela qual, por exemplo, os antibióticos polipeptídeos como as polimixinas, são capazes de lesar a célula. As ligações dos fosfolipídeos são quebradas, destruindo a permeabilidade da membrana, resultando na morte celular.

A inibição da síntese de proteínas é o mecanismo utilizado pelos antibióticos da segunda maior classe, isto é, os aminoglicosídeos. Também as tetraciclina e os macrolídeos utilizam este mecanismo de acção.

A inibição da síntese de ácidos nucleicos é outro mecanismo de acção contra as bactérias. As quinolonas são um exemplo de antibiótico que utiliza este mecanismo.

Outro mecanismo de acção contra as bactérias é através de antimetabólitos. A sulfonamida é um antibiótico que inibe a síntese de ácido fólico necessário para certas bactérias. A trimetoprina bloqueia a formação de timidina, algumas purinas, metionina e glicina.

### 1.6. Resistências aos antibióticos

A resistência aos antibióticos é a habilidade que uma bactéria adquire em resistir aos efeitos de um antibiótico que normalmente é sensível (Madigan *et al.*, 1997). Este é um problema crescente e que torna a escolha da terapia antibiótica cada vez mais difícil (Kaufman *et al.*, 1998). As bactérias diferem quanto ao grau de susceptibilidade aos agentes antibacterianos, isto é, algumas bactérias podem ser

resistentes a um determinado antibiótico enquanto outras podem ser sensíveis (Pelczar *et al.*, 1997).

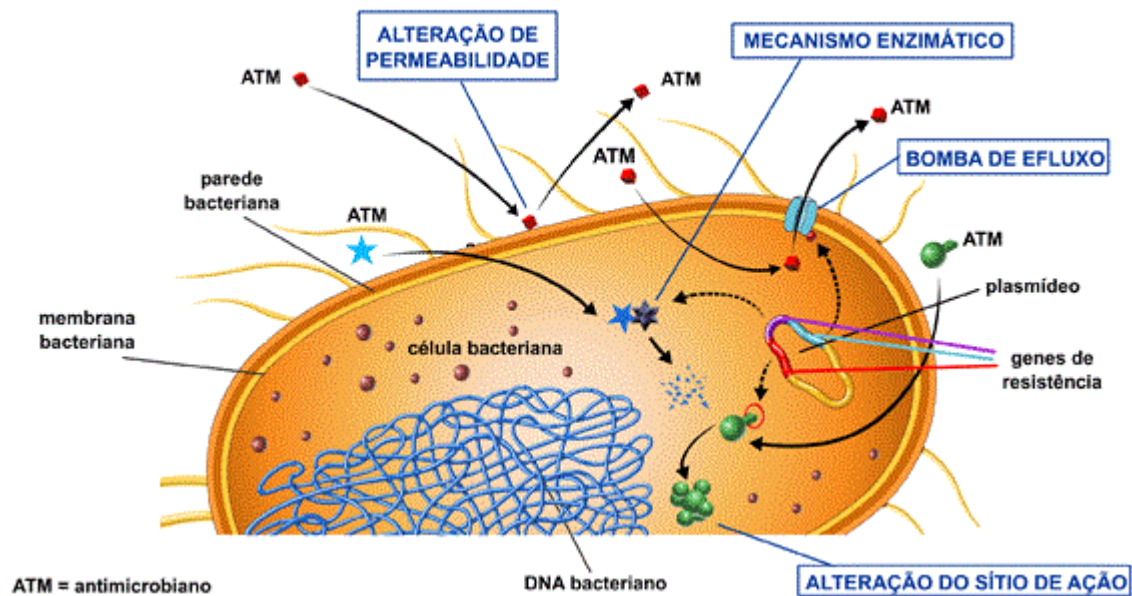
Existem determinados factores que aumentam o risco de uma bactéria adquirir resistência a um determinado antibiótico, como a prescrição de antibiótico antes do desenvolvimento de infecção (antibioterapia profilática) e por tempo prolongado, internamento hospitalar prolongado, procedimentos invasivos, estado de coma e idade avançada do doente (Church *et al.*, 2006).

O desenvolvimento de resistência pode ser minimizado se tivermos alguns cuidados, nomeadamente em relação ao uso indiscriminado de antibióticos, o que exerce uma pressão selectiva na resistência bacteriana. Por isso deve ser feita uma administração racional dos antibióticos, exigindo uma selecção criteriosa do agente antibacteriano e da duração da terapia (Pelczar *et al.*, 1997; Ravat *et al.*, 2011).

As tendências emergentes de resistência antibacteriana de bactérias patogénicas de doentes queimados representam um grande desafio para os profissionais de saúde (Church *et al.*, 2006).

#### **1.6.1. Mecanismos de resistência**

As bactérias são capazes de utilizar diversas estratégias para evitar a acção dos antibióticos. Assim, existem vários mecanismos que podem produzir a resistência bacteriana a um determinado antibiótico, que pode ser uma capacidade intrínseca da bactéria ou adquirida. Para que a capacidade de resistência seja adquirida, a bactéria deve ser capaz de alterar o seu material genético, quer seja por indução de mutação quer por introdução de material genético estranho (Figura 6). Esta última é feita pela transferência de genes de resistência entre microrganismos (Madigan *et al.*, 1997).



**Figura 6** – Mecanismos de resistência bacteriana (6).

Os mecanismos de resistência conhecidos são diversos (Figura 6). O mecanismo enzimático é o mecanismo de resistência bacteriana mais frequente e mais importante, consistindo na degradação ou modificação da estrutura do antibiótico por enzimas, inactivando-o. A alteração do sítio de acção do antibiótico constitui também um dos mais importantes mecanismos de resistência, modificando o alvo do antibiótico. A diminuição da permeabilidade da parede celular pela qual o antibiótico se difunde é outra estratégia utilizada pelas bactérias na aquisição da resistência, fazendo com que sejam impermeáveis ao antibiótico. Por mudança genética, podem ocorrer ainda alterações na via metabólica que o antibiótico bloqueia. Para isso, as bactérias desenvolvem uma via bioquímica resistente. A bactéria pode possuir enzimas, ribossomas ou outros componentes celulares que não são afectados pelo antibiótico. As bactérias podem também ser capazes de bombear o antibiótico do meio intracelular para o meio extracelular, devido às bombas de efluxo, fazendo com que haja expulsão do antibiótico. Estes microrganismos podem ainda ser capazes de alterar o antibiótico para uma forma inactiva (Madigan *et al.*, 1997; Pelczar *et al.*, 1997).



### 1.6.2. Bactérias resistentes mais comuns

As bactérias são cada vez mais multi-resistentes aos antibióticos (Edwards-Jones *et al.*, 2003), tendo-se observado que, ao longo dos anos, tem havido um aumento notório nos níveis de resistência das bactérias (Clarck *et al.*, 2003; Altoparlak *et al.*, 2004). As unidades de cuidados intensivos, como a UQ, são consideradas como um factor que aumenta a resistência aos antibióticos (Kollef *et al.*, 2001; Carlet *et al.*, 2004).

O *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina está a aumentar a sua prevalência em UQ. Outras bactérias multi-resistentes como o *Acinetobacter spp.*, a *Pseudomonas* e os enterococci resistente à vancomicina têm sido cada vez mais isoladas, levantando um grande problema devido à sua difícil erradicação (Edwards-Jones *et al.*, 2003). O aumento da resistência do *Staphylococcus aureus* à vancomicina também é preocupante (Edwards-Jones *et al.*, 2003). Na década passada, a resistência de espécies *Acinetobacter* tem aumentado bastante, sendo o *Acinetobacter baumannii* considerada a bactéria Gram negativa resistente mais difícil de controlar e tratar (Maragakis *et al.*, 2008). Church *et al.* (2006) observaram que as bactérias resistentes como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, os enterococos resistentes à vancomicina e bactérias Gram negativas multi-resistentes como a *Pseudomonas aeruginosa*, o *Acinetobacter spp.* e variados membros da família Enterobacteriaceae, estão associadas a infecções nos doentes queimados.

Segundo o estudo de Agnihotri *et al.* (2004) sobre isolados bacterianos em doentes queimados e os seus antibiogramas, os isolados bacterianos predominantes, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, foram altamente resistentes aos antibióticos comumente disponíveis. Todas as espécies de *Acinetobacter* também foram resistentes à maioria dos antibióticos testados.

## 1.7. Prevenção

Criar estratégias de prevenção na população torna-se essencial para evitar que ocorram acidentes que envolvam queimaduras. Assim, desenvolver campanhas de informação junto da população-alvo pode-se revelar bastante eficaz. Embora a educação pública geral possa ser um objectivo dos programas de prevenção, poderá ser mais eficaz concentrarem-se, por exemplo, na educação de indivíduos com distúrbios e/ou apreensões sobre os riscos de acidentes com queimaduras, ainda que esta população seja limitada. Para que se supere a apatia pública, existem várias formas de sensibilização como campanhas, formações, cartazes ou publicações profissionais que visam mostrar os riscos e perigos que os acidentes que envolvem queimaduras acarretam, como as inúmeras sequelas permanentes e os tratamentos dolorosos a que os doentes queimados estão sujeitos (McLoughlin *et al.*, 1982; Pegg, 1996; Liao *et al.*, 2000).

### 1.7.1. Medidas gerais de controlo da infecção

O controlo da infecção é essencial para a sobrevivência do doente queimado (Martinho, 2008).

Uma UQ deve permitir que todos os procedimentos de cuidados com o doente queimado sejam feitos na própria Unidade, ou então as instalações devem minimizar a transferência dos doentes queimados para fora da Unidade (Church *et al.*, 2006; Rafla *et al.*, 2011).

Uma das maiores fontes de transmissão de patogénicos nosocomiais é através das mãos dos profissionais de saúde. Os cuidados com a correcta lavagem das mãos e o uso de luvas mostraram estar associados à redução dos riscos de infecção nosocomial (Doebbeling *et al.*, 1992; Larson *et al.*, 1998).

O programa de controlo de infecção numa UQ exige o cumprimento de uma série de medidas de controlo ambiental que contribuem para a prevenção da infecção do doente queimado, tais como o uso de material individualizado e

esterilizado, o uso de material de protecção (bata, luvas, touca e máscara), a lavagem e desinfeção das mãos tanto dos profissionais de saúde como das visitas, a limpeza e desinfeção de superfícies e materiais (saneamento do ambiente hospitalar), assim como o isolamento e cuidados redobrados com doentes infectados. Todos os resíduos infecciosos devem ser incinerados (Heggers *et al.*, 1996; Sohal, 1996b; Pelczar *et al.*, 1997; Church *et al.*, 2006; Martinho, 2008; Rafla *et al.*, 2011).

Para garantir um bom controlo da infecção também é essencial uma frequente avaliação da ferida do doente queimado, implementando uma vigilância contínua dos agentes patogénicos e a avaliação dos seus antibiogramas (Emori *et al.*, 1993; Heggers *et al.*, 1996; Sohal, 1996b).

#### **1.7.2. Importância da escarectomia e cobertura cutânea precoces**

Para garantir uma terapêutica precoce e adequada em doentes queimados, é necessária uma frequente avaliação da ferida (Agnihotri *et al.*, 2004).

No tratamento do doente queimado, a escarectomia e a cobertura cutânea precoces são vitais para a prevenção de posteriores complicações, diminuindo as taxas de mortalidade. Estas técnicas vão reduzir a dor associada ao tratamento local da ferida, assim como o número de procedimentos operatórios e complicações infecciosas, promovendo uma reabilitação mais rápida (Atiyeh *et al.*, 2005).

A escarectomia, ou excisão cirúrgica, consiste na remoção cirúrgica da escara, ou seja, é um método utilizado para remover o tecido necrótico do doente queimado, o que vai possibilitar que haja cobertura cutânea antes da proliferação bacteriana significativa. Apesar de ser um método agressivo, e por isso necessitar de anestesia, a escarectomia é o método mais rápido de remover a escara ou os tecidos desvitalizados (Martinho, 2008).

A cobertura cutânea, que pode ser feita com enxertos ou substituintes cutâneos, é um procedimento realizado sempre que não haja uma reposição

cutânea espontânea da área afectada. Esta conduta permite a protecção da ferida do doente queimado da contaminação, perdas de líquidos, electrolíticos e proteínas, reverter o estado catatónico, prevenir o desenvolvimento de tecido de granulação edematoso, friável e hipertrófico e diminuir a dor (Pruitt *et al.*, 2007; Martinho, 2008).

### 1.7.3. Protocolos de antibioterapia

As bactérias diferem quanto à susceptibilidade que podem ter em relação a um antibiótico e essa susceptibilidade pode alterar-se ao longo do tempo. Por esta razão é essencial que os profissionais de saúde conheçam qual a bactéria causadora de infecção no doente queimado bem como a susceptibilidade aos antibióticos para que a prescrição do antibiótico seja mais específica (Pelczar *et al.*, 1997).

Assim, o laboratório do hospital tem um papel fundamental nos programas de controlo de infecção de uma UQ, pois deve ser feita uma vigilância contínua dos microrganismos, para que haja uma rápida identificação do agente patogénico e uma actualização regular dos padrões de resistência, para a implementação de tratamentos adequados (Emori *et al.*, 1993; Heggers *et al.*, 1996; Sohal, 1996b; Kaufman *et al.*, 1998; Agnihotri *et al.*, 2004; Church *et al.*, 2006).

Esta prática de controlo de infecção implementada em muitas UQ tem sido eficaz na redução de bactérias patogénicas e/ou de bactérias resistentes, impedindo o seu estabelecimento (Church *et al.*, 2006).

### 1.8. Objectivos do trabalho

Um dos principais problemas identificados no tratamento de doentes queimados é a ocorrência de infecção. A infecção tem sido mesmo apontada como uma das principais causas de morte em doentes queimados (Wurtz *et al.*, 1995; Marieb, 2001; Santucci *et al.*, 2003; Keen *et al.*, 2010; Macedo *et al.*, 2010). Torna-

se, assim, relevante saber mais sobre as causas da infecção e a sua relação com as terapêuticas disponíveis para o seu tratamento. A investigação sobre a susceptibilidade antimicrobiana tem demonstrado que existe uma tendência para os microrganismos desenvolverem, ao longo do tempo, resistência aos antibióticos (Pelczar *et al.*, 1997; Clarck *et al.*, 2003; Agnihotri *et al.*, 2004; Guggenheim *et al.*, 2009).

Tendo em conta estes pressupostos, definiu-se como objectivo deste estudo identificar as principais bactérias implicadas na infecção de doentes queimados e investigar a evolução da resistência bacteriana aos antibióticos nos doentes queimados da UQ dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC).

Para tal fez-se:

- 1 - avaliação da importância da infecção na mortalidade de doentes queimados;
- 2 - identificação das espécies bacterianas mais frequentes (incidência maior que 1%) nos produtos analisados em laboratório;
- 3 - análise da evolução, em termos de prevalência, das diferentes espécies bacterianas ao longo do período em estudo;
- 4 - identificação das características do doente que favorecem o aparecimento da infecção em doentes queimados;
- 5 - avaliação dos antibióticos administrados aos doentes queimados durante o período de estudo;
- 6 - análise da evolução da resistência bacteriana ao longo do período em estudo.

## **2. Metodologia**



## 2.1. UQ dos HUC

A UQ dos HUC situa-se num edifício feito de raiz, na zona dos Pavilhões de Celas. Segundo descreve Martinho (2008), a UQ é regida por normas que limitam a circulação de pessoas e materiais, devido às características específicas do paciente queimado e respectivo tratamento, tendo em conta que a infecção é um dos maiores riscos inerentes ao doente queimado.

Deste modo, para minimizar os riscos de contaminação a partir do exterior, existem apenas três entradas de acesso à Unidade: uma para os doentes, uma para os elementos da equipa multiprofissional e outra para as visitas. Existe também uma barreira física (“transfer”) para separar o interior da Unidade do exterior. O uso de roupas apropriadas em todos os procedimentos directos com o doente queimado e o uso de técnicas de assepsia cirúrgica também são exigidos para evitar os riscos de contaminação e posteriores complicações infecciosas.

Independentemente da UQ, mas ainda no mesmo edifício, funciona também a Consulta Externa de Queimados, que dispõe de uma sala de pequena cirurgia, uma sala de pensos e dois gabinetes médicos.

Esta Unidade funciona com critérios de internamento, critérios estes que não são rígidos e que, por vezes, são sujeitos a alterações na medida em que é necessária uma adequação perante situações específicas. Assim sendo, a UQ admite doentes com idade superior a 10 anos que se encaixam nas seguintes características:

- queimaduras em mais de 10% de superfície corporal;
- queimaduras do 3º grau em mais de 2% da superfície corporal;
- queimaduras da face, região cervical, mãos, pés e períneo;
- queimaduras circulares das extremidades;
- queimaduras eléctricas;
- queimaduras químicas;
- queimaduras com traumatismos associados:
  - traumatismo craniano;



- fracturas;
- esfacelos;
- inalação de fumos.
- queimaduras com doenças associadas:
  - AVCs;
  - diabetes;
  - doenças hepáticas;
  - doenças renais;
  - doenças cardíacas;
  - doenças psiquiátricas e/ou doenças neurológicas;
  - neoplasias.
- Queimaduras em doentes com mais de 65 anos de idade;
- Queimaduras em doentes com problemas sociais:
  - maus tratos;
  - tentativas de suicídio;
  - ausência de condições sociais mínimas.

## 2.2. Laboratório de Microbiologia do HUC

No laboratório de Microbiologia do HUC as amostras recolhidas são estudadas consoante a sua natureza, o exame pretendido e a situação clínica do doente em questão. É neste laboratório que são analisadas as amostras microbiológicas dos doentes internados na UQ.

### 2.2.1. Procedimentos e testes laboratoriais

- **Exame macroscópico**
  - Observação do aspecto global da amostra.

- **Exame microscópico**

- Preparação a fresco entre lâmina e lamela para avaliar a presença e caracterizar elementos celulares e microrganismos.
- Esfregaço com coloração diferencial feito pelos métodos diferenciais de Gram ou de Ziehl-Neelsen modificado para caracterizar e quantificar elementos celulares e microrganismos.

- **Exame cultural**

- Selecção do meio de cultura e da técnica de sementeira apropriados ao estudo pretendido.
- Incubação em condições de temperatura, humidade e atmosfera adequadas.
- Observação e valorização das culturas de acordo com diferentes características macroscópicas das colónias como a dimensão, forma, cor, brilho, cheiro e comportamento face às características do meio utilizado.
- Selecção e isolamento das estirpes bacterianas para a identificação e testes de susceptibilidade a agentes antimicrobianos, tendo sempre em consideração a informação clínica do doente em causa.
- Nas hemoculturas, o processamento é diferente dos outros produtos, as amostras são recebidas no laboratório já inoculadas em frascos com meio de cultura líquido que contém, na parte inferior, um indicador sensível a alterações de pH. Estes frascos são introduzidos no BacT/Alert® para realizar a incubação e a monitorização. Quando o sensor colorimétrico detecta alterações no indicador, sinal de que houve crescimento bacteriano, as hemoculturas são consideradas positivas.

- **Identificação dos microrganismos isolados**

- Estudo de características bioquímicas, susceptibilidade a antimicrobianos e a sais biliares.
- Identificação serológica.

- Identificação por métodos semi-automatizados como o API e o BioMerieux e por métodos automatizados como o VITEK2 e o BioMerieux.

#### **Testes semi-automatizados e automatizados:**

##### ➤ API (*Analytical Profile Index*)

Sistema semi-automatizado para a identificação bacteriana, que utiliza padrões de fermentação de hidratos de carbono e enzimáticos, onde a sua leitura pode ser visual ou por espectrofotometria. São utilizadas as seguintes galerias:

- Api Rapid Strepto – Streptococcus
- Api GN – Bacilos Gram Negativos
- Api Coryne – Corynebacterium
- Api 32A – Bactérias anaeróbias

##### ➤ VITEK2

Sistema automatizado que permite evidenciar propriedades bioquímicas dos microrganismos em estudo. São utilizadas cartas de identificação específicas. A leitura, que pode ser feita por espectrofotometria e por turbidimetria, e a interpretação dos resultados é feita pelo sistema. São utilizadas as seguintes cartas:

- Bactérias Gram negativas (GNI)
- Bactérias Gram positivas (GPI)
- Bactérias do género Neisseria e Haemophilus (NHI)
- Bactérias anaeróbias (ANC)

- **Testes de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA)**

- VITEK2

O princípio do VITEK2 para o TSA é idêntico ao do VITEK2 para a identificação, mas neste caso as cartas utilizadas têm poços que contêm concentrações variáveis de antibióticos. O crescimento bacteriano é também avaliado por espectrofotometria e turbidimetria, e os resultados são interpretados pelo sistema automático. São utilizadas as seguintes cartas:

- Bacilos Gram negativos (Enterobacteriaceae)
- Bacilos Gram negativos (Não Fermentadores)
- *Staphylococcus spp*
- *Enterococcus spp* e *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*

- API

Neste sistema as galerias contêm duas concentrações diferentes de antibiótico e os resultados são qualitativos. A estirpe isolada é considerada, em função dos “breakpoints”, de sensível, intermédia ou resistente. A leitura, por turbidimetria, é feita automaticamente no MiniApi. A utilização deste sistema é pouco frequente. As galerias disponíveis são:

- ATB Strepto
- ATB GN

### Testes manuais

Os métodos manuais são usados para TSA de bactérias fastidiosas e sempre que é necessário a confirmação dos resultados obtidos pelos sistemas automatizados ou, então, para procurar terapêuticas alternativas para bactérias multirresistentes.

➤ Método de Kirby-Bauer modificado

Neste método são utilizados discos impregnados com um agente antimicrobiano de concentração conhecida onde ocorrerá a formação de halos de inibição após incubação. O diâmetro do halo é inversamente proporcional à CIM, podendo estabelecer-se “breakpoints” e classificar-se a estirpe bacteriana, de forma qualitativa, como sensível, intermédio ou resistente, de acordo com as recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI. Este método é usado para fazer o TSA para as seguintes bactérias:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Streptococcus spp.*
- *Haemophilus influenza*
- *Neisseria spp*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Burkholderia cepacia*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Helicobacter pylori*
- *Listeria monocytogenes*

➤ E-test

Método que combina dois princípios utilizados no teste TSA, permitindo a obtenção de resultados quantitativos da CIM: o princípio de diluição, onde são utilizadas tiras impregnadas com um gradiente predefinido de concentração do agente antimicrobiano e o princípio de difusão, em que a preparação do teste é idêntica à do método de Kirby-Bauer modificado. Por este método faz-se:

- Detecção e confirmação de  $\beta$ -lactamases
- Detecção e confirmação de Metallo- $\beta$ -lactamases

- Detecção e confirmação de ESBL (Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases)
- Confirmação de resistência à Penicilina
- Confirmação de resistência à Vancomicina e Teicoplanina

- **Outros testes**

- Pesquisa de toxinas A e B de *Clostridium difficile*, quando requisitado, por ensaio imuno-enzimático e cultura em anaerobiose.
- Cultura em meio adequado e pesquisa por imunofluorescência directamente a partir das amostras respiratórias ou a partir de colónias suspeitas isoladas em cultura, quando há suspeita clínica de infecção por *Legionella pneumoniae*.
- Pesquisa de Micoplasmas genitais em sistema que permite a identificação de *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma spp.* e respectivo TSA como o BioMerieux.
- Pesquisa de ácido nucléicos de *Chlamydia trachomatis* pelo método de SDA (Strand Displacement Amplification) com detecção de transferência de energia fluorescente (BD, ProbeTec).

### 2.3. Período de estudo e desenho experimental

Os dados foram recolhidos na UQ dos HUC, entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2009. A recolha dos dados teve em atenção os factores identificados na literatura como tendo influência nas complicações que advêm das infecções em doentes queimados. Assim, foram definidas as seguintes variáveis:

Sexo – é também identificado como um factor de risco tanto no que se refere ao tipo de queimadura como à mortalidade devida ao aparecimento de infecção nos queimados (Church *et al.*, 2006; Martinho, 2008; Ganesamoni *et al.*, 2010).

Idade - é considerada na literatura como um importante factor de risco para o desenvolvimento de complicações em pacientes queimados, condicionando a evolução do tratamento (Church *et al.*, 2006; Martinho, 2008).

Residência - foi incluída neste estudo sobretudo para permitir ter uma percepção da taxa de ocupação da UQ dos HUC ao nível distrital, uma vez que as vagas para internamento de doentes queimados são consideradas vagas nacionais (Martinho, 2008).

Etiologia da queimadura - para a análise desta variável, foram criadas várias categorias, tendo por base as causas mais comuns de queimadura: fogo, líquido fervente, química e eléctrica (De-Souza *et al.*, 1998; Franco *et al.*, 2006; Wong *et al.*, 2007; Martinho, 2008). No entanto, os dados obrigaram a considerar outras causas de queimadura (contacto, abrasão e frio) e situações de causa desconhecida.

Profundidade - ou grau de queimadura, está directamente relacionado com o aparecimento de complicações nos queimados (Gomes *et al.*, 2001; Atiyeh *et al.*, 2005; Martinho, 2008). Neste estudo, a profundidade foi agrupada em cinco grupos: 1º grau, 2º grau, 3º grau, 1º e 2º grau, e 2º e 3º grau.

Extensão - ou SCQ, é uma das mais importantes variáveis para determinar a gravidade da queimadura (Gomes *et al.*, 2001; Atiyeh *et al.*, 2005; Martinho, 2008). É expressa em valores percentuais.

Tempo de internamento - por ser directamente proporcional ao risco de infecção, devido às infecções nosocomiais, é uma variável importante de ser tratada (Martinho, 2008). Calculada a partir do dia de internamento hospitalar até ao dia da alta clínica.

Destino do doente - variável que foi usada para a determinação da mortalidade na UQ.

Infecção - operacionalizada em “Sim” ou “Não”, esta variável é importante para percebermos se os doentes internados na UQ adquiriram infecção bacteriana ao longo do internamento hospitalar.

Produto analisado – esta variável foi criada para associarmos os resultados das análises laboratoriais ao produto biológico que foi analisado.

Microrganismo – variável correspondente ao agente etiológico encontrado nas análises laboratoriais.

Antibióticos administrados – indica-nos os diferentes antibióticos utilizados na terapêutica clínica dos doentes queimados.

Susceptibilidade – para avaliar a resistência dos agentes etiológicos aos antimicrobianos utilizados ao longo do período em estudo na UQ. Foram criadas três categorias tendo por base as designações das análises clínicas: sensível, intermédio e resistente.

### **2.4. Tratamento estatístico dos dados**

Os registos hospitalares, inicialmente em formato Excel, foram transpostos para o programa informático Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 16.0.0. Foram codificadas todas as variáveis e agruparam-se algumas, para facilitar a interpretação e estabelecimento de comparações com os resultados de outros estudos.

De seguida procedeu-se à análise descritiva no sentido de caracterizar a amostra de doentes queimados em dois níveis distintos: características derivadas da condição de queimado e análise da infecção. Para esta análise utilizaram-se frequências (relativas e absolutas), medidas de tendência central (média aritmética) e de dispersão (desvio padrão, valor mínimo e máximo). Também se aplicou estatística descritiva, para determinar a distribuição de frequências das bactérias identificadas, dos produtos analisados, dos antibióticos utilizados e também para estudar a distribuição de frequências dos isolados bacterianos segundo os dias de internamento e os produtos analisados.



Posteriormente, no sentido de averiguar quais as características dos doentes queimados que influenciam a infecção bacteriana, realizou-se uma análise inferencial (teste de hipóteses), aplicando-se testes estatísticos. Para isso confirmou-se a normalidade das variáveis em estudo utilizando o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Quando as variáveis eram não-paramétricas, utilizou-se o *U* de *Mann-Whitney* para comparar a distribuição de frequências de infectados *versus* não infectados. Quando as variáveis eram paramétricas, utilizou-se o *t-student* para comparar os valores médios de infectados e não infectados.

Para a análise da prevalência bacteriana ao longo do período de estudo, estimou-se a proporção de bactérias por ano e utilizou-se a *ANOVA* para analisar se as diferenças eram estatisticamente significativas.

Para a análise da evolução da susceptibilidade das bactérias aos antibióticos utilizados, dividiu-se a amostra por anos e estimou-se a proporção de bactérias resistentes a cada antibiótico. De seguida, utilizou-se a *ANOVA* para analisar se as diferenças de resistência, ao longo do período de estudo, eram estatisticamente significativas.

O nível de significância estatística considerado para este estudo foi de  $p < 0,05$ .

## **3. Resultados**



### 3.1. Caracterização da amostra total

A amostra (n=1729) é constituída maioritariamente por indivíduos do sexo masculino, 62,8%, sendo 37,2% indivíduos do sexo feminino. Quanto à idade constatou-se que os doentes queimados apresentam idades compreendidas entre os 11 e os 100 anos, sendo a média de 51,54 anos, com um desvio-padrão de 21,796. Houve uma maior prevalência de queimaduras em indivíduos com idade compreendida entre 40 e 49 anos (14,6%), 30 e 39 anos (14,4%) e 70 e 79 anos (14,0%).

Dos doentes admitidos, 82,4% residiam na zona centro do país. A maioria era proveniente dos distritos de Coimbra (23,8%), Aveiro (20,8%), Leiria (15,2%), Guarda (9,4%) e Viseu (7,5%).

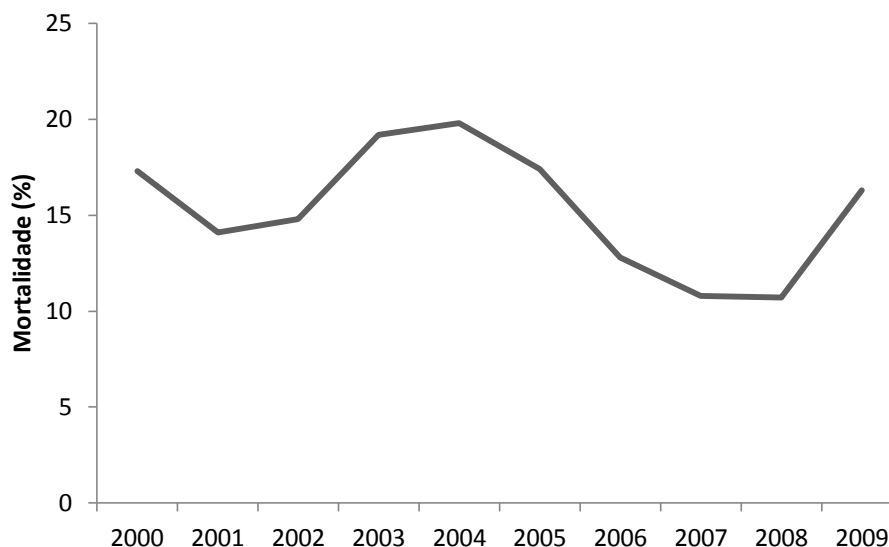
Na maior parte dos casos, a queimadura resultou de uma situação envolvendo fogo (51,0%), seguindo-se as queimaduras provocadas por líquido fervente (23,5%), substâncias químicas (12,9%) e causas eléctricas (7,3%).

Quanto à profundidade das queimaduras, 42,0% dos casos corresponderam a queimaduras de 2º grau, seguindo-se as queimaduras de 2º e 3º grau em conjunto (33,2%) e de 3º grau (22,2%). Relativamente à extensão, as mais predominantes foram as queimaduras com SCQ entre 5 e 10% representando 29,6%, e de 10 a 20% com 25,3%.

Durante o período em estudo, os doentes da UQ tiveram uma média de dias de internamento de 15,75 com um desvio-padrão de 14,798 dias, com um mínimo 0 dias de internamento (doentes internados durante menos de 24 horas) e um máximo de 129 dias. A maior parte dos doentes permaneceram na UQ durante um mês (31,2%), uma semana (25,7%) ou duas semanas (23,9%). Só uma pequena porção é que ficou durante o período máximo de internamento, dois meses (9,8%) ou mais de dois meses (1,9%).

A maioria dos doentes queimados teve alta clínica (84,8%) enquanto os restantes faleceram. A percentagem de mortalidade da UQ ao longo destes 10 anos

apresentou várias oscilações (Figura 7), verificando-se os valores mais altos nos anos de 2004 (19,8%) e 2003 (19,2%) e o valor mais baixo no ano de 2008 (10,7%).



**Figura 7** – Distribuição da mortalidade na UQ do total dos doentes internados, ao longo do período de estudo.

### 3.2. Comparação das amostras dos doentes infectados e dos doentes não infectados em termos de aparecimento de infecção bacteriana

Em relação ao sexo não se observaram diferenças significativas entre os doentes queimados infectados e os doentes queimados não infectados. A idade influenciou o aparecimento da infecção bacteriana (Tabela 2), na medida em que os doentes infectados apresentaram, em média, uma idade superior aos doentes não infectados (*t-test*;  $p=0,000$ ).

**Tabela 2** – Análise descritiva da idade dos doentes queimados infectados com bactérias e não infectados.

	Infectados			Não infectados			<i>p</i>
	N	Média	Desvio-padrão	N	Média	Desvio-padrão	
<b>Idade</b>	552	56,53	21,893	1177	49,20	21,362	0,000

N: número de doentes da respectiva amostra

Observaram-se diferenças significativas entre os doentes queimados com infecção bacteriana e os que não apresentaram infecção ao nível da etiologia (*Mann-Whitney*;  $p=0,000$ ) e do grau da queimadura (*Mann-Whitney*;  $p=0,000$ ). A maioria dos doentes infectados com bactérias teve como causa da queimadura a exposição ao fogo (62,3%) e apresentou queimaduras de 3º grau (26,1%) ou combinações com queimaduras de 2º e 3º grau (47,3%), enquanto nos doentes queimados sem infecção, o fogo, apesar de ter sido a principal causa da queimadura, correspondeu a uma menor percentagem de casos. Por outro lado, a maioria destes doentes apresentou queimaduras de menor grau (Tabela 3).

**Tabela 3** – Análise de frequências da etiologia e do grau de queimadura dos doentes queimados infectados com bactérias e não infectados.

	Infectados		Não infectados		<i>p</i>
<b>Etiologia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	
Fogo	344	62,3	538	45,7	0,000
Líquido fervente	92	16,7	315	26,8	
Química	49	8,9	174	14,8	
Eléctrica	30	5,4	97	8,2	
Outros	37	6,7	53	4,5	
TOTAL	552	100,0	1177	100,0	
<b>Grau</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	0,000
2º	139	25,2	588	50,0	
3º	144	26,1	239	20,3	
2º e 3º	261	47,3	313	26,6	
Outros	8	1,4	37	3,1	
TOTAL	552	100,0	1177	100,0	

N: número de doentes da respectiva amostra

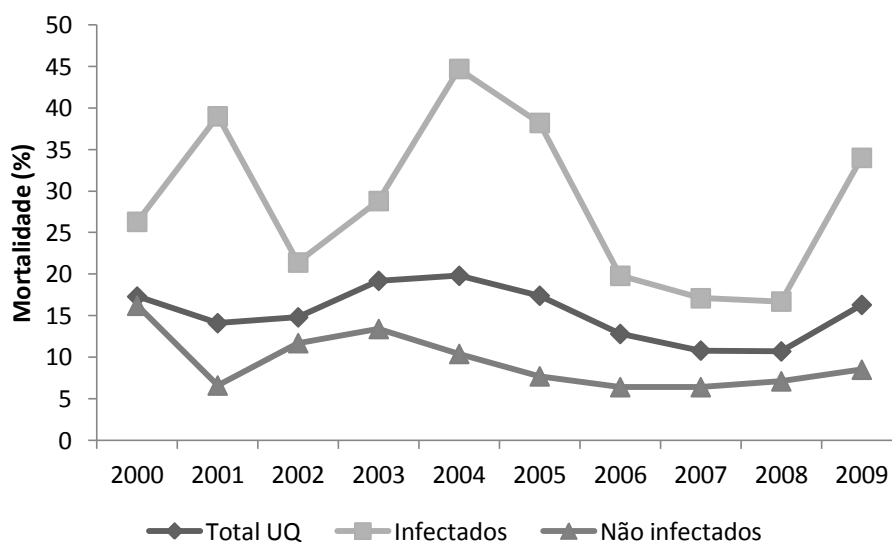
Observaram-se também diferenças significativas entre os doentes infectados com bactérias e os não infectados relativamente à SCQ (*t-test*;  $p=0,000$ ) e ao número de dias de internamento (*t-test*;  $p=0,000$ ). Os doentes queimados que adquiriram infecção bacteriana apresentaram maior SCQ e um número médio de dias de internamento superior (Tabela 4).

**Tabela 4** – Análise descritiva da SCQ e dias de internamento dos doentes queimados infectados com bactérias e não infectados.

	Infectados			Não infectados			p
	N	Média	Desvio-padrão	N	Média	Desvio-padrão	
<b>SCQ</b>	552	21,23	18,180	1177	12,71	17,350	0,000
<b>Dias de internamento</b>	552	24,94	18,453	1177	11,44	10,200	0,000

N: número de doentes da respectiva amostra

A mortalidade dos doentes queimados infectados com bactérias, durante o período de estudo, apresentou oscilações acentuadas, sendo superior à mortalidade de todos os doentes internados na UQ. O valor mais elevado foi observado em 2004 (44,7%) e os valores mais baixos foram registados em 2007 (17,1%) e 2008 (16,7%). Registaram-se valores mais elevados de mortalidade para os doentes queimados infectados relativamente aos doentes não infectados, em todos os anos estudados (Figura 8).



**Figura 8** - Distribuição da mortalidade da totalidade de queimados na UQ e de doentes queimados infectados e não infectados.

Os doentes queimados que no decurso do seu internamento apresentaram infecção bacteriana representaram 31,9% da amostra total dos doentes queimados que deram entrada na UQ dos HUC durante o período de estudo.

### 3.3. Caracterização dos doentes queimados com infecção bacteriana

#### 3.3.1. Características dos doentes

A maioria dos pacientes infectados com bactérias era do sexo masculino representando 60,5% da amostra (Tabela 5).

**Tabela 5** – Frequência de infecção por sexo.

<b>Sexo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Masculino	334	60,5
Feminino	218	39,5
<b>TOTAL</b>	<b>552</b>	<b>100,0</b>

Verificou-se que as classes dos 60 aos 69 anos, dos 70 aos 79 anos e dos 80 aos 89 anos foram as classes etárias que mais frequentemente desenvolveram infecção, com 13,9%, 17,8% e 14,5%, respectivamente (Tabela 6).

**Tabela 6** – Frequência de infecção por classe etária.

<b>Classes</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
11-19 anos	25	4,5
20-29 anos	53	9,6
30-39 anos	69	12,5
40-49 anos	71	12,9
50-59 anos	60	10,9
60-69 anos	77	13,9
70-79 anos	98	17,8
80-89 anos	80	14,5
≥ 90 anos	19	3,4
<b>TOTAL</b>	<b>552</b>	<b>100,0</b>

#### 3.3.2. Características da infecção

As queimaduras causadas por fogo (62,3%) foram as que mais frequentemente desenvolveram infecção nos doentes queimados (Tabela 7), seguindo-se as queimaduras por líquido fervente (16,7%), por substâncias químicas (8,9%) e por causa eléctrica (5,4%).



**Tabela 7** – Frequência de infecção por etiologia da queimadura.

<b>Etiologia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Fogo	344	62,3
Líquido fervente	92	16,7
Química	49	8,9
Eléctrica	30	5,4
Outras causas (frio, abrasão, contacto)	10	1,8
Sem causa identificada	27	4,9
<b>TOTAL</b>	<b>552</b>	<b>100,0</b>

A maior parte das infecções bacterianas, 47,3%, foram observadas em doentes com queimaduras de 2º e 3º grau em conjunto (Tabela 8).

**Tabela 8** – Frequência de infecção por profundidade da queimadura.

<b>Grau</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
1º	0	0,0
2º	139	25,2
3º	144	26,1
2º e 3º	261	47,3
Sem informação	8	1,4
<b>TOTAL</b>	<b>552</b>	<b>100,0</b>

Quanto à percentagem de SCQ, verificou-se que 29,2% das infecções ocorreram em indivíduos com SCQ entre 10 a 20%, seguindo-se os grupos entre 5 a 10% e entre 30 a 60% de SCQ ambos com 19,6% (Tabela 9).

**Tabela 9** – Frequência de infecção por extensão da queimadura.

<b>% SCQ</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
< 5%	49	8,9
[5%-10%[	108	19,6
[10%-20%[	161	29,2
[20%-30%[	90	16,3
[30%-60%[	108	19,6
≥ 60%	27	4,9
Sem informação	9	1,6
<b>TOTAL</b>	<b>552</b>	<b>100,0</b>

### 3.3.3. Tempo de Internamento

Relativamente ao tempo de internamento (Tabela 10), a ocorrência de infecção surgiu maioritariamente em indivíduos que estiveram hospitalizados durante um período mínimo de um mês (42,9%). A média de dias de internamento

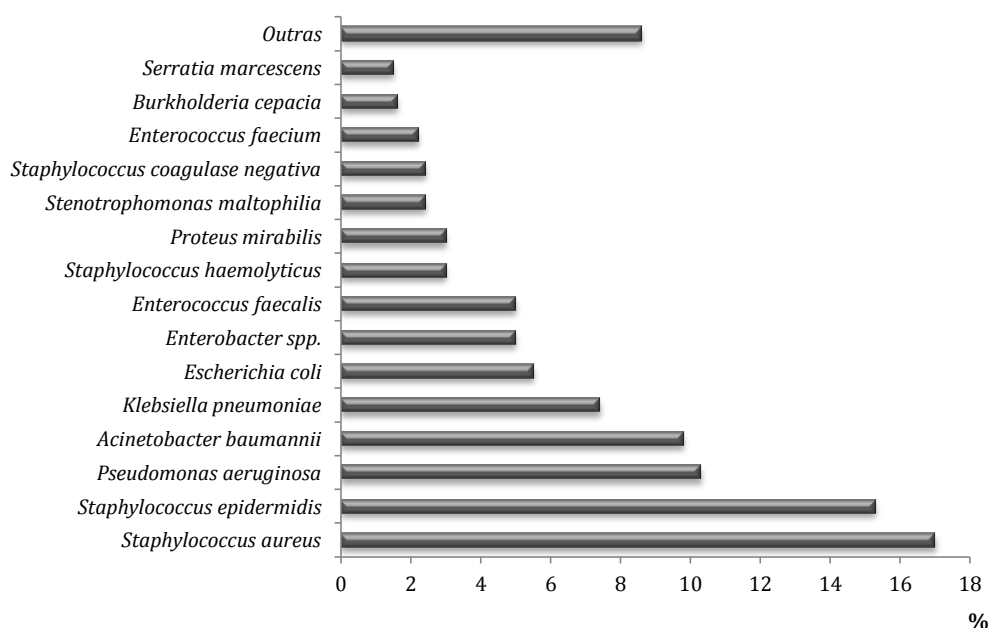
para doentes que obtiveram complicações com a queimadura foi de 24,94 dias, com um desvio padrão de 18,45 dias (Tabela 4), apresentando um mínimo de 0 dias de internamento e um máximo de 129 dias.

**Tabela 10** – Frequência de infecção por tempo de internamento na UQ.

Dias de internamento	N	%
Menos de 1 dia	1	0,2
1 dia	1	0,2
1 semana	60	10,9
2 semanas	109	19,7
1 mês	237	42,9
2 meses	115	20,8
Mais de 2 meses	29	5,3
<b>TOTAL</b>	<b>552</b>	<b>100,0</b>

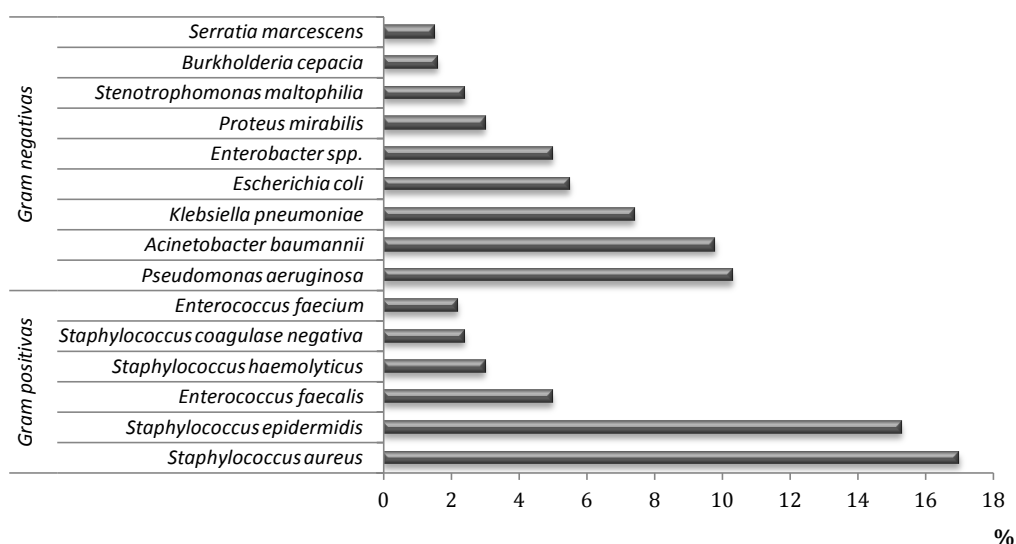
### 3.3.4. Bactérias identificadas nas amostras dos doentes queimados

As espécies bacterianas mais frequentes em doentes queimados foram *Staphylococcus aureus* (17,0%), *Staphylococcus epidermidis* (15,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%) e *Acinetobacter baumannii* (9,8%). Foram consideradas como estirpes bacterianas mais comuns as estirpes que apresentaram uma frequência de isolamento superior a 1,0%. As restantes estirpes foram agrupadas na categoria “outras” (Figura 9).

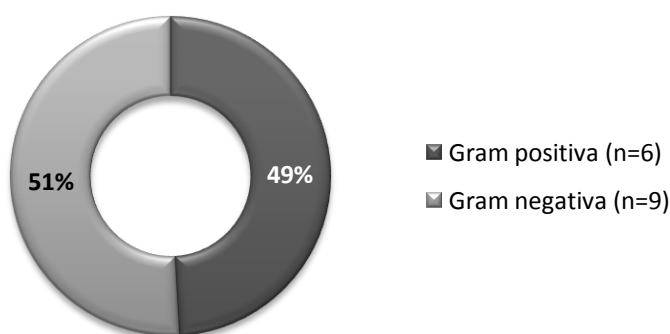


**Figura 9** – Distribuição das bactérias identificadas nas análises laboratoriais (frequência > 1,0%) ao longo do período de estudo.

As bactérias mais frequentemente isoladas nos doentes queimados pertencem ao grupo das bactérias Gram positivas, nomeadamente ao género *Staphylococcus*. Do grupo das bactérias Gram negativas, a frequência de isolamento de cada bactéria foi menor, mas a variedade de bactérias Gram negativas envolvido na infecção foi maior (Figura 10). No geral, cerca de metade das infecções nos doentes queimados foi causada por bactérias Gram positivas (49%) e a outra metade (51%) por bactérias Gram negativas (Figura 11).

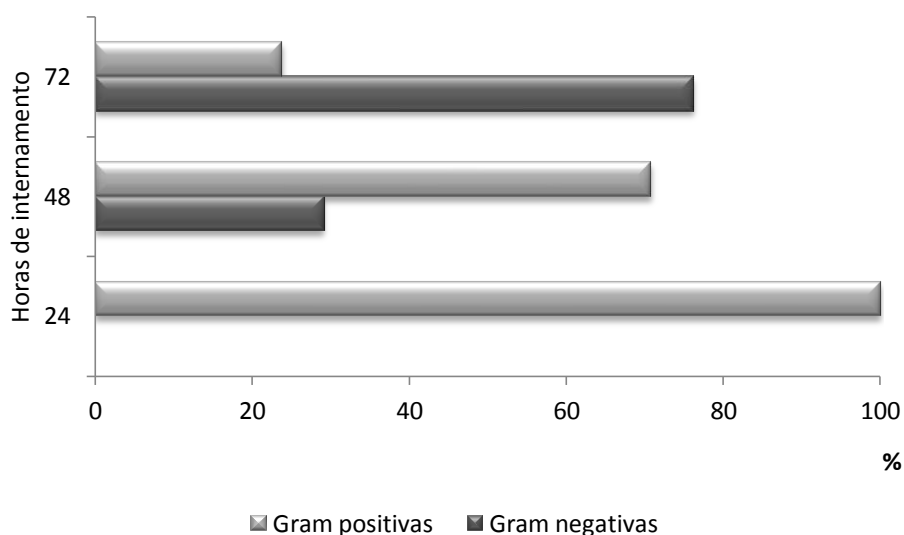


**Figura 10** – Bactérias Gram positivas e Gram negativas identificadas ao longo do período de estudo.



**Figura 11** – Distribuição das 15 bactérias por tipo ao longo do período de estudo.

A prevalência de bactérias Gram positivas e Gram negativas variou significativamente nos primeiros dias de internamento dos doentes queimados infectados (*Mann-Whitney*;  $p=0,000$ ). Até às 24 horas somente foram encontradas bactérias Gram positivas (100%). Nas 24 horas seguintes já apareceram bactérias Gram negativas (29,1%), mas ainda com maior prevalência das bactérias Gram positivas. Às 72 horas de internamento, as bactérias Gram negativas foram as mais prevalentes (76,2%) nos doentes queimados (Figura 12).



**Figura 12** – Frequência das bactérias Gram positivas e Gram negativas durante as primeiras 72 horas de internamento ( $p=0,000$ ).

De entre os produtos mais comumente utilizados para realização de análises clínicas em doentes queimados destaca-se a zaragatoa da área queimada com 42,1%, seguindo-se o sangue (hemocultura) com 27,0% e a análise da expectoração ou do aspirado brônquico com 17,9%. Em nove casos não foi especificado o produto analisado (Tabela 11).

**Tabela 11** – Frequência dos produtos analisados nos doentes infectados.

Produto	N	%
Urina	157	5,1
Sangue	825	27,0
Ponta cateter vascular	160	5,2
Zaragatoa da área queimada	1287	42,1
Expectoração / Aspirado brônquico	547	17,9
Exsudado orofaríngeo	39	1,3
Biópsia	27	0,9

Pús abcesso	2	0,07
Zaragatoa inserção cateter	4	0,1
Líquido pleural	1	0,03
Sem informação	9	0,3
<b>TOTAL</b>	<b>3058</b>	<b>100,0</b>

N: número de amostras biológicas positivas

O exame bacteriano da urina (Tabela 12) mostrou uma prevalência de *Escherichia coli* (29,3 %), seguindo-se a *Klebsiella pneumoniae* e o *Acinetobacter baumannii*, com 23,4 % e 12,8 % respectivamente.

**Tabela 12** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de urina durante o período de estudo.

<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Escherichia coli</i>	42	26,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34	21,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	23	14,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	11,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	7,0
<i>Proteus mirabilis</i>	9	5,7
<i>Enterobacter spp.</i>	8	5,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	1,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,6
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,6
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,6
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,6
Outras	3	1,9
<b>TOTAL</b>	<b>157</b>	<b>100,0</b>

No sangue, *Staphylococcus epidermidis* (28,5%), *Acinetobacter baumannii* (7,5%) e *Staphylococcus aureus* (6,9%) foram as bactérias mais encontradas (Tabela 13).

**Tabela 13** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de sangue durante o período de estudo.

<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	235	28,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	62	7,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	57	6,9
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	54	6,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	6,1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	49	5,9
<i>Enterobacter spp.</i>	44	5,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	40	4,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36	4,4
<i>Burkholderia cepacia</i>	36	4,4
<i>Enterococcus faecium</i>	31	3,8

<i>Escherichia coli</i>	17	2,1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	14	1,7
<i>Serratia marcescens</i>	10	1,2
Outras	85	10,3
<b>TOTAL</b>	<b>825</b>	<b>100,0</b>

O *Staphylococcus epidermidis* foi a bactéria com maior prevalência nas amostras de pontas de cateter vascular, com 25,6% (Tabela 14), seguindo-se a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Acinetobacter baumannii*, ambas com 10,0%, e *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* com 9,4%.

**Tabela 14** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de pontas de cateter vascular durante o período de estudo.

<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	41	25,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	10,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16	10,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	9,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	9,4
<i>Serratia marcescens</i>	9	5,6
<i>Escherichia coli</i>	8	5,0
<i>Enterobacter spp.</i>	8	5,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	5,0
<i>Burkholderia cepacia</i>	8	5,0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3	1,9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	1,2
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1,2
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	1	0,6
Outras	8	5,0
<b>TOTAL</b>	<b>160</b>	<b>100,0</b>

As amostras biológicas das zaragatoas da área queimada (Tabela 15) mostraram uma maior prevalência de *Staphylococcus aureus* (23,5%), seguindo-se *Staphylococcus epidermidis* (13,3%) e *Pseudomonas aeruginosa* (10,9%).

**Tabela 15** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de zaragatoas da área queimada durante o período de estudo.

<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	303	23,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	171	13,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	140	10,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	109	8,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62	4,8
<i>Escherichia coli</i>	57	4,4
<i>Enterobacter spp.</i>	56	4,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	79	6,1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	38	3,0

<i>Proteus mirabilis</i>	58	4,5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	20	1,6
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	15	1,2
<i>Enterococcus faecium</i>	31	2,4
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	0,2
<i>Serratia marcescens</i>	16	1,2
Outras	130	10,1
<b>TOTAL</b>	<b>1287</b>	<b>100,0</b>

Nas amostras de expectoração ou de aspirado brônquico, o *Staphylococcus aureus* também foi a bactéria mais encontrada, com 22,3% (Tabela 16). A *Pseudomonas aeruginosa* e o *Acinetobacter baumannii*, ambas com 16,6, seguiram-se ao *Staphylococcus aureus*.

**Tabela 16** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de expectoração/aspirado brônquico durante o período de estudo.

<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	122	22,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	91	16,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	91	16,6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	73	13,3
<i>Escherichia coli</i>	39	7,1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	34	6,2
<i>Enterobacter spp.</i>	31	5,7
<i>Proteus mirabilis</i>	18	3,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	2,2
<i>Serratia marcescens</i>	8	1,5
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4	0,7
<i>Burkholderia cepacia</i>	2	0,4
Outras	22	4,0
<b>TOTAL</b>	<b>547</b>	<b>100,0</b>

O *Staphylococcus aureus* foi a espécie bacteriana mais frequentemente isolada nos exsudados orofaríngeos (28,2%), seguindo-se o *Enterobacter spp.* (10,3%), a *Pseudomonas aeruginosa* e a *Klebsiella pneumoniae*, ambos com uma prevalência de 7,7% (Tabela 17).

**Tabela 17** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de exsudado orofaríngeo durante o período de estudo.

<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	28,2
<i>Enterobacter spp.</i>	4	10,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	7,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	7,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	5,1
<i>Escherichia coli</i>	2	5,1

<i>Proteus mirabilis</i>	2	5,1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	2,6
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	1	2,6
Outras	9	23,1
<b>TOTAL</b>	<b>39</b>	<b>100,0</b>

Nas amostras de biópsias, o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis* foram as bactérias mais frequentemente encontradas, respectivamente com 22,2% e 14,8% (Tabela 18).

**Tabela 18** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de biópsia durante o período de estudo.

<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	22,2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	14,8
<i>Enterobacter spp.</i>	3	11,1
<i>Escherichia coli</i>	2	7,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,7
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	1	3,7
<i>Enterococcus faecium</i>	1	3,7
<i>Serratia marcescens</i>	1	3,7
Outras	6	22,2
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>

Na amostra biológica de zaragatoas do local de inserção de cateter central, o *Staphylococcus aureus* foi encontrado em 50,0%, assim como na amostra de pús de abcessos. No líquido pleural encontrou-se uma vez o *Acinetobacter baumannii* (Tabela 19).

**Tabela 19** – Bactérias isoladas nas amostras biológicas de zaragatoas inserção cateter, pus de abcessos e líquido pleural durante o período de estudo.

<b>Amostra biológica</b>	<b>Bactéria</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Zaragatoas inserção cateter	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	50,0
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	25,0
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	25,0
Pús de abcessos	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	50,0
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	50,0
Líquido pleural	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	100,0



### 3.3.5. Terapêutica administrada

Na UQ dos HUC foram utilizados diferentes antibióticos no tratamento da infecção em doentes queimados, sendo o principal determinante da terapêutica a utilizar a bactéria identificada nas análises laboratoriais (Tabela 20). Assim, o mesmo doente foi alvo de várias terapêuticas, o que explica o valor total de antibióticos administrados. Esta análise apenas se refere aos últimos cinco anos de estudo (2005 a 2009).

**Tabela 20** – Frequência dos antibióticos administrados em doentes queimados infectados.

<b>Antibiótico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Piperacilina/Tazobactam	13409	40,0
Amicacina	5243	15,7
Teicoplanina	3514	10,5
Meropenemo	2962	8,8
Linezolida	1021	3,0
Levofloxacina	1000	3,0
Ceftazidima	866	2,6
Sulbactam	860	2,6
Amoxicilina/Ácido clavulânico	841	2,5
Ciprofloxacina	545	1,6
Tigeciclina	543	1,6
Colistina	489	1,5
Tobramicina	352	1,1
Vancomicina	320	1,0
Outros	1522	4,5
<b>TOTAL</b>	<b>33487</b>	<b>100,0</b>

N: número de antibióticos administrados aos doentes com infecção bacteriana

### 3.3.6. Mortalidade dos doentes infectados

Ao longo do período em estudo, 73,0% dos doentes queimados com infecção bacteriana tiveram alta clínica, enquanto 27,0% faleceram.

### 3.3.7. Variação das bactérias identificadas nas amostras dos doentes infectados ao longo do período de estudo

A prevalência bacteriana variou significativamente ao longo do período em estudo (*ANOVA*;  $p=0,000$ ), verificando-se que, no ano de 2000, a bactéria mais prevalente foi *Staphylococcus aureus* (29,0%); passando, nos anos de 2001, 2002 e

2003, a ser *Staphylococcus epidermidis* (24,8%, 28,8% e 16,8%, respectivamente); em 2004 e 2005, a bactéria mais prevalente foi *Acinetobacter baumannii* (26,0% e 23,2%); e entre 2006 e 2009 *Staphylococcus aureus* voltou a ser a bactéria mais prevalente (Tabela 21).

**Tabela 21** – Frequência das bactérias mais prevalentes por ano (%).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
<b>Gram positivas</b>										
<i>Staphylococcus aureus</i>	29,0	16,1	13,5	15,8	9,3	9,9	21,6	25,9	18,3	27,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14,5	24,8	28,8	16,8	13,0	16,9	9,1	10,0	10,0	2,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,6	5,6	2,5	5,2	7,7	3,9	3,2	7,4	5,7	5,9
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	-	1,2	2,3	4,8	2,7	2,9	13,7	1,8	3,5	4,4
<i>S. coagulase negativa</i>	4,8	5,6	1,5	2,7	1,1	0,8	1,0	5,8	2,6	1,5
<i>Enterococcus faecium</i>	-	4,3	2,5	1,3	2,4	1,6	3,7	1,3	1,7	2,9
<b>Gram negativas</b>										
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,7	12,4	7,8	8,6	11,4	6,8	8,8	16,6	12,2	11,8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	1,2	0,8	4,8	26,0	23,2	14,0	1,3	1,3	12,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,2	1,9	6,0	11,8	4,2	13,3	5,4	5,3	10,9	-
<i>Escherichia coli</i>	4,8	5,0	6,5	5,9	5,6	3,4	5,2	4,2	8,3	6,6
<i>Enterobacter spp.</i>	6,5	7,5	6,0	5,0	4,2	3,6	4,4	2,1	9,6	7,4
<i>Proteus mirabilis</i>	-	1,9	3,3	3,1	2,4	2,9	3,4	5,0	1,3	2,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	12,9	1,2	3,3	3,8	0,5	1,3	0,7	4,2	1,7	0,7
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,6	4,3	1,8	0,8	3,7	1,3	1,5	-	0,9	2,2
<i>Serratia marcescens</i>	1,6	0,6	5,0	1,5	-	0,8	2,2	0,5	0,4	0,7
<b>Outras</b>	9,7	6,2	8,5	8,2	5,8	7,6	12,0	8,4	11,4	9,6
<b>TOTAL</b>	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

### 3.3.8. Evolução da resistência bacteriana ao longo do período de estudo

O critério utilizado para avaliar os níveis de resistência foi definido nos 20%, em que abaixo desse valor se considerou baixos níveis de resistência e acima dos 20% se considerou resistência elevada.

Quanto às bactérias Gram positivas (Tabela 22), *Staphylococcus aureus* mostrou maior resistência ao grupo de antibióticos das penicilinas, amoxicilina/ácido clavulânico e oxacilina, respectivamente 57,4% e 51,4%, e ao imipenemo (55,9%). *Staphylococcus epidermidis* apresentou maiores valores de resistência aos mesmos antibióticos, respectivamente 86,7%, 78,6% e 87,9%. A resistência de *Staphylococcus haemolyticus*, também foi mais alta para estes

antibióticos, respectivamente 93,4%, 88,6% e 93,3%. Outros antibióticos a que esta bactéria foi resistente foram a ciprofloxacina (80,0%) e a gentamicina (70,8%). A bactéria *Enterococcus faecalis* apresentou baixos níveis de resistência a todos os antibióticos, tendo sido a ciprofloxacina o antibiótico a que esta bactéria foi mais resistente (13,7%). Já *Enterococcus faecium* mostrou valores mais altos de resistência ao imipenemo (74,1%) e à ciprofloxacina (52,5%). Esta bactéria foi resistente à amoxicilina/ácido clavulânico em 100% dos casos.

Relativamente às bactérias Gram negativas (Tabela 23), *Pseudomonas aeruginosa* foi resistente à amoxicilina/ácido clavulânico em 100% dos casos. Esta bactéria apresentou maior resistência à piperacilina/tazobactam (40,3%) e à ceftazidima (39,4%). À gentamicina e ao imipenemo também mostrou alguma resistência, respectivamente 24,8% e 24,0%. *Acinetobacter baumannii* apresentou altos valores de resistência a todos os antibióticos testados, com excepção da amicacina (28,9%). Ao contrário, *Escherichia coli* mostrou baixos valores de resistência aos antibióticos testados. A resistência mais alta foi observada para a ciprofloxacina (22,4%). *Klebsiella pneumoniae* mostrou maior resistência à ceftazidima (41,7%) e alguma resistência (entre 23,1% e 26,7%) à piperacilina/tazobactam, à amoxicilina/ácido clavulânico e ciprofloxacina. *Enterobacter spp.* apresentou baixa resistência à maioria dos antibióticos, mas apresentou alguma resistência à ceftazidima (34,9%) e grande resistência à amoxicilina/ácido clavulânico (96,6%). *Proteus mirabilis* apresentou pouca resistência ou resistência zero aos antibióticos testados. *Stenotrophomonas maltophilia* apresentou valores altos de resistência a todos os antibióticos. A maior resistência foi observada para o grupo dos carbopenemos (imipenemo: 98,2%; meropenemo: 95,7%) e dos aminoglicosídeos (amicacina: 66,7%; gentamicina: 70,2%). A resistência de *Burkholderia cepacia* foi também mais alta para o grupo dos aminoglicosídeos (amicacina: 53,5%; gentamicina: 86,4%) e a um dos carbopenemos, o imipenemo (71,8%). Esta bactéria apresentou 100% de resistência à amoxicilina/ácido clavulânico. *Serratia marcescens* apresentou resistência apenas a um antibiótico, a amoxicilina/ácido clavulânico (83,7%), tendo as restantes resistências sido muito baixas.

**Tabela 22** – Resistência das bactérias Gram positivas aos antimicrobianos durante o período de estudo.

Antibiótico	<i>S. aureus</i>			<i>S. epidermidis</i>			<i>S. haemolyticus</i>			<i>S. coagulase negativa</i>			<i>E. faecalis</i>			<i>E. faecium</i>		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	N	%	N	n	%	N	n	%
Gentamicina	510	95	18,6	462	236	51,1	89	63	70,8	1	0	0,0	-	-	-	-	-	-
Imipenemo	68	38	55,9	33	29	87,9	15	14	93,3	-	-	-	153	2	1,3	58	43	74,1
Teicoplanina	510	0	0,0	463	0	0,0	88	1	1,1	1	0	0,0	155	0	0,0	62	4	6,5
Vancomicina	510	0	0,0	465	0	0,0	90	0	0,0	1	0	0,0	156	1	0,6	62	5	8,1
Amoxicilina / Ácido clavulânico	68	39	57,4	30	26	86,7	15	14	93,4	-	-	-	18	0	0	6	6	100
Oxacilina	506	260	51,4	457	359	78,6	88	78	88,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacina	296	135	45,6	174	85	48,9	50	40	80,0	1	0	0,0	153	21	13,7	61	32	52,5

N: número total de bactérias testadas para cada antibiótico; n: número total de bactérias resistentes a cada antibiótico

**Tabela 23** – Resistência das bactérias Gram negativas aos antimicrobianos durante o período de estudo.

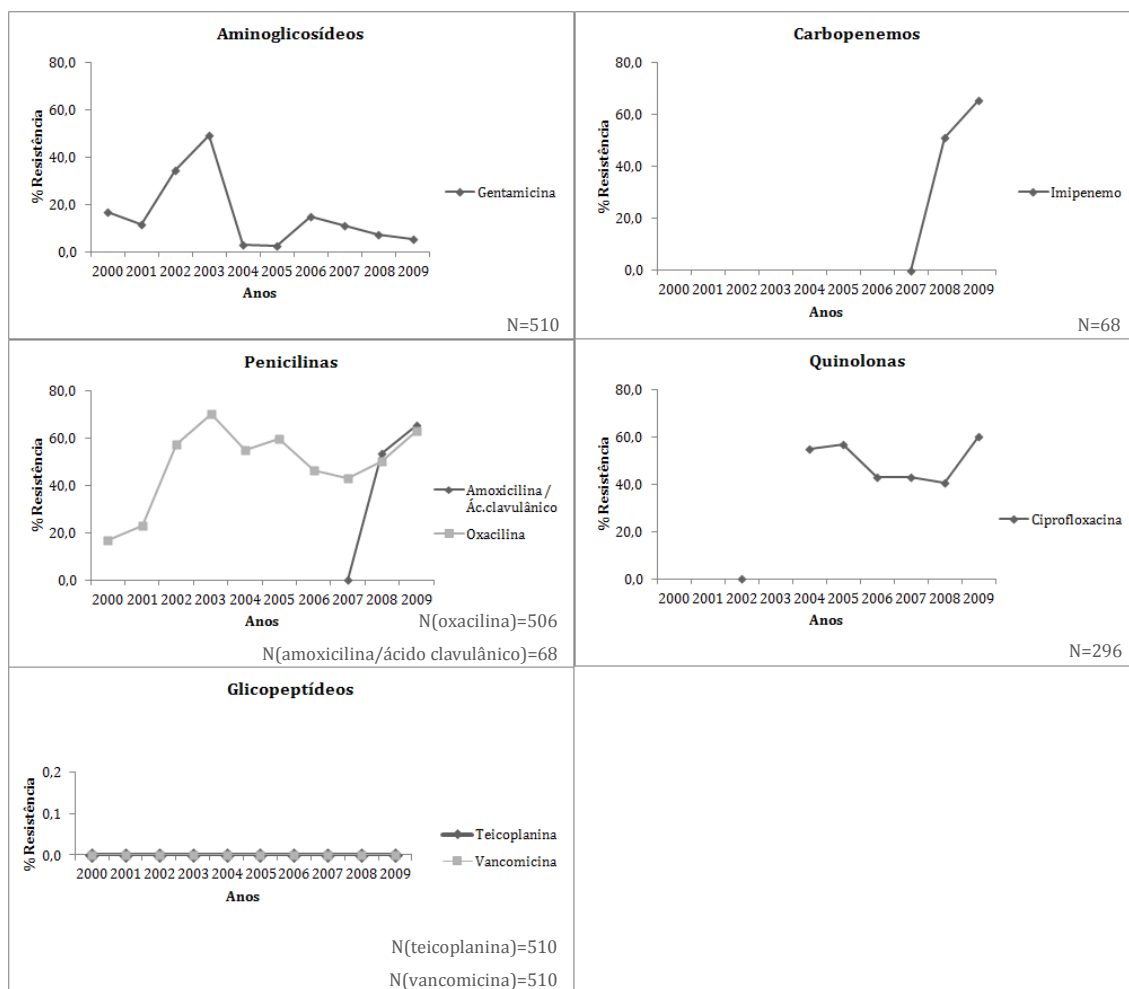
Antibiótico	<i>P. aeruginosa</i>			<i>A. baumannii</i>			<i>K. pneumoniae</i>			<i>E. coli</i>			<i>Enterobacter spp.</i>			<i>P. mirabilis</i>			<i>S. maltophilia</i>			<i>B. cepacia</i>			<i>S. marcescens</i>		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	N	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
Amicacina	310	38	12,3	287	83	28,9	221	14	6,3	166	0	0,0	152	6	3,9	87	0	0,0	57	38	66,7	43	23	53,5	44	2	4,5
Gentamicina	310	77	24,8	287	215	74,9	221	20	9,0	166	18	10,8	153	2	1,3	87	4	4,6	57	40	70,2	44	38	86,4	44	3	6,8
Imipenemo	308	74	24,0	280	256	91,4	193	0	0,0	136	0	0,0	120	0	0,0	79	6	7,6	57	56	98,2	46	33	71,8	41	1	2,4
Meropenemo	302	51	16,9	211	193	91,5	126	0	0,0	92	0	0,0	79	0	0,0	49	0	0,0	23	22	95,7	33	1	3,0	16	0	0,0
Ceftazidima	307	121	39,4	287	257	89,5	218	91	41,7	161	15	9,3	149	52	34,9	87	1	1,1	55	29	52,7	45	4	8,9	44	1	2,3
Amoxicilina / Ácido clavulânico	13	13	100,0	200	183	91,5	220	58	26,4	164	19	11,6	149	144	96,6	87	3	3,4	-	-	-	5	5	100,0	43	36	83,7
Piperacilina / Tazobactam	308	124	40,3	287	256	89,2	221	51	23,1	165	6	3,6	153	14	9,2	87	1	1,1	57	49	86,0	44	6	13,6	44	1	2,3
Ciprofloxacina	311	51	16,4	287	260	90,6	221	59	26,7	165	37	22,4	153	6	3,9	87	1	1,1	57	32	56,1	44	6	13,6	44	1	2,3

N: número total de bactérias testadas para cada antibiótico; n: número total de bactérias resistentes a cada antibiótico

Ao longo do período de estudo foram observadas diferenças significativas nos perfis de resistência bacteriana aos antibióticos (ANOVA;  $p=0,000$ ).

A resistência das bactérias Gram positivas sofreu alterações ao longo dos dez anos, particularmente em relação à ciprofloxacina ( $p=0,028$ ), ao imipenemo ( $p=0,000$ ), à teicoplanina ( $p=0,000$ ) e à vancomicina ( $p=0,000$ ). Também foi observada uma tendência de alteração da resistência das bactérias Gram positivas à amoxicilina/ácido clavulânico ( $p=0,052$ ).

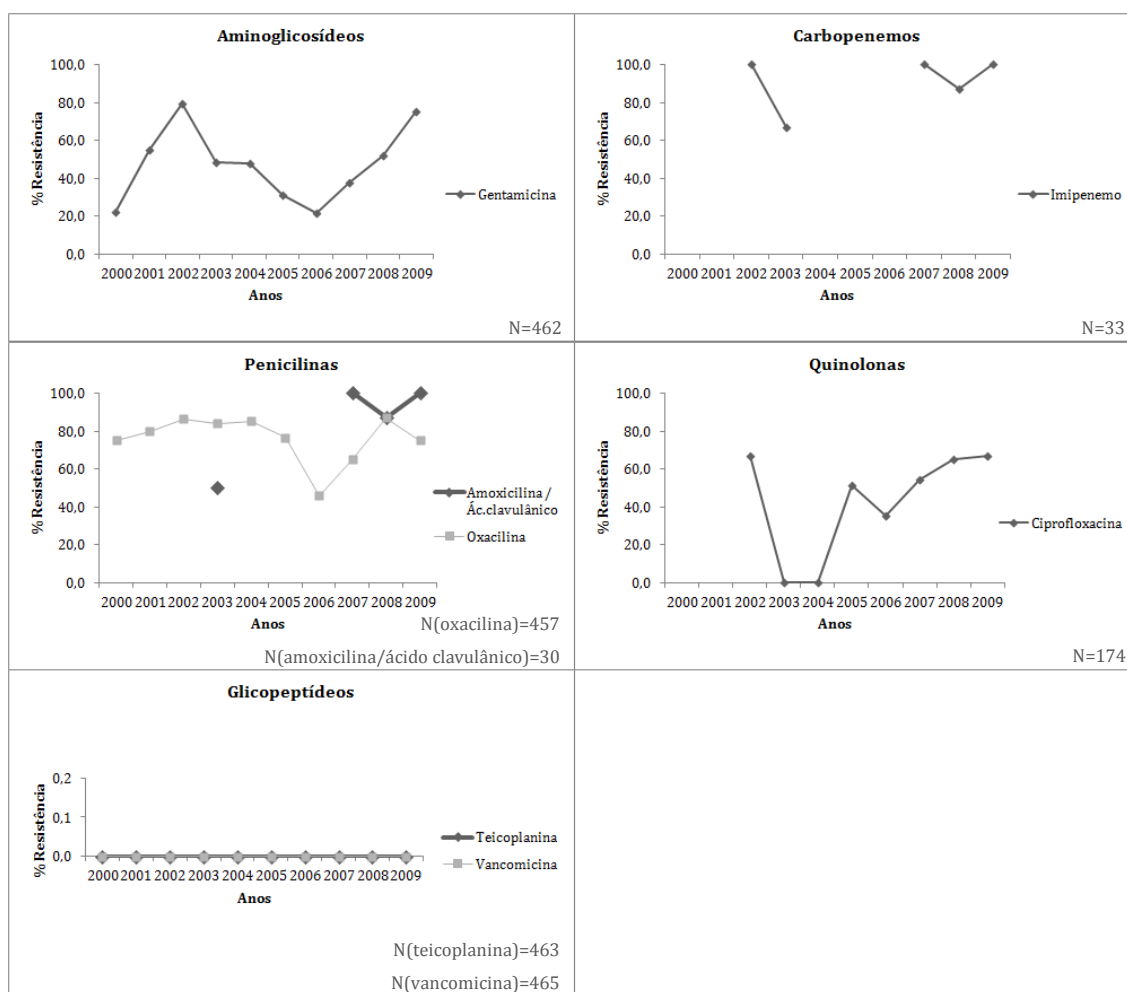
*Staphylococcus aureus* mostrou alterações no perfil de resistência à generalidade dos antibióticos testados (Figura 13). No que se refere ao imipenemo, pertencente ao grupo dos carbopenemos, a resistência passou de 0% em 2007 para 51,2% em 2008 e 65,4% em 2009. Também se verifica um aumento da resistência aos antibióticos do grupo das penicilinas; a resistência à amoxicilina/ácido clavulânico era de 0% em 2007 aumentou para 53,7% em 2008 e para 65,4% em 2009. Em relação à oxacilina, o aumento foi contínuo nos quatro primeiros anos (16,7% em 2000, 23,1% em 2001, 57,4% em 2002 e 70,4% em 2003), diminuindo em 2004 (54,8%) e voltando a subir em 2005 (59,5%). Em 2006 (46,6%) e 2007 (42,9) a tendência é de diminuição da resistência, mas em 2008 (50,0%) e 2009 (63,2%) esta tendência inverteu-se. A resistência à ciprofloxacina, do grupo das quinolonas também aumentou, passando de 0% em 2002 para 55,0% em 2004, 56,8 em 2005, 43,2 em 2006, 42,9% em 2007, 40,5% em 2008 e 60,0% em 2009. Entre 2002 e 2003, *Staphylococcus aureus* apresentou um aumento temporário de resistência à gentamicina, uma vez que os valores obtidos em 2000 (16,7%) e em 2001 (11,5%) foram mais baixos do que os registados em 2002 (34,7%) e em 2003 (49,4%). Ao longo dos dez anos, *Staphylococcus aureus* não apresentou resistência aos dois antibióticos glicopeptídeos testados (teicoplanina e vancomicina).



**Figura 13** - Evolução da resistência de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

*Staphylococcus epidermidis* apresentou valores elevados de resistência aos antibióticos do grupo carbopenemos, penicilinas e aminoglicosídeos (Figura 14). A resistência ao imipenemo foi de 100% nos anos de 2002, 2007 e 2009, sendo de 66,7 em 2003 e de 86,9% em 2008. Em relação à oxacilina, a resistência bacteriana variou entre 45,9% em 2006 e 87,0% em 2008, tendo a resistência bacteriana relativamente à amoxicilina/ácido clavulânico variado entre 50,0% em 2003 e 100% em 2007 e 2009. Relativamente à gentamicina, o valor mais alto de resistência bacteriana foi registado no ano 2002 (79,6%), verificando-se, no entanto, variações de resistência ao longo do período em estudo. Relativamente às quinolonas também se observou um valor elevado de resistência à ciprofloxacina no ano de 2002 (66,7%), que desceu abruptamente nos dois anos seguintes atingindo valores de 0%. Esta bactéria voltou a mostrar resistência às quinolonas

nos últimos cinco anos: 51,6% em 2005, 35,1% em 2006, 54,1% em 2007, 65,2% em 2008 e 66,7% em 2009. Em relação aos glicopeptídeos, *Staphylococcus epidermidis* apresentou um comportamento similar ao de *Staphylococcus aureus*.

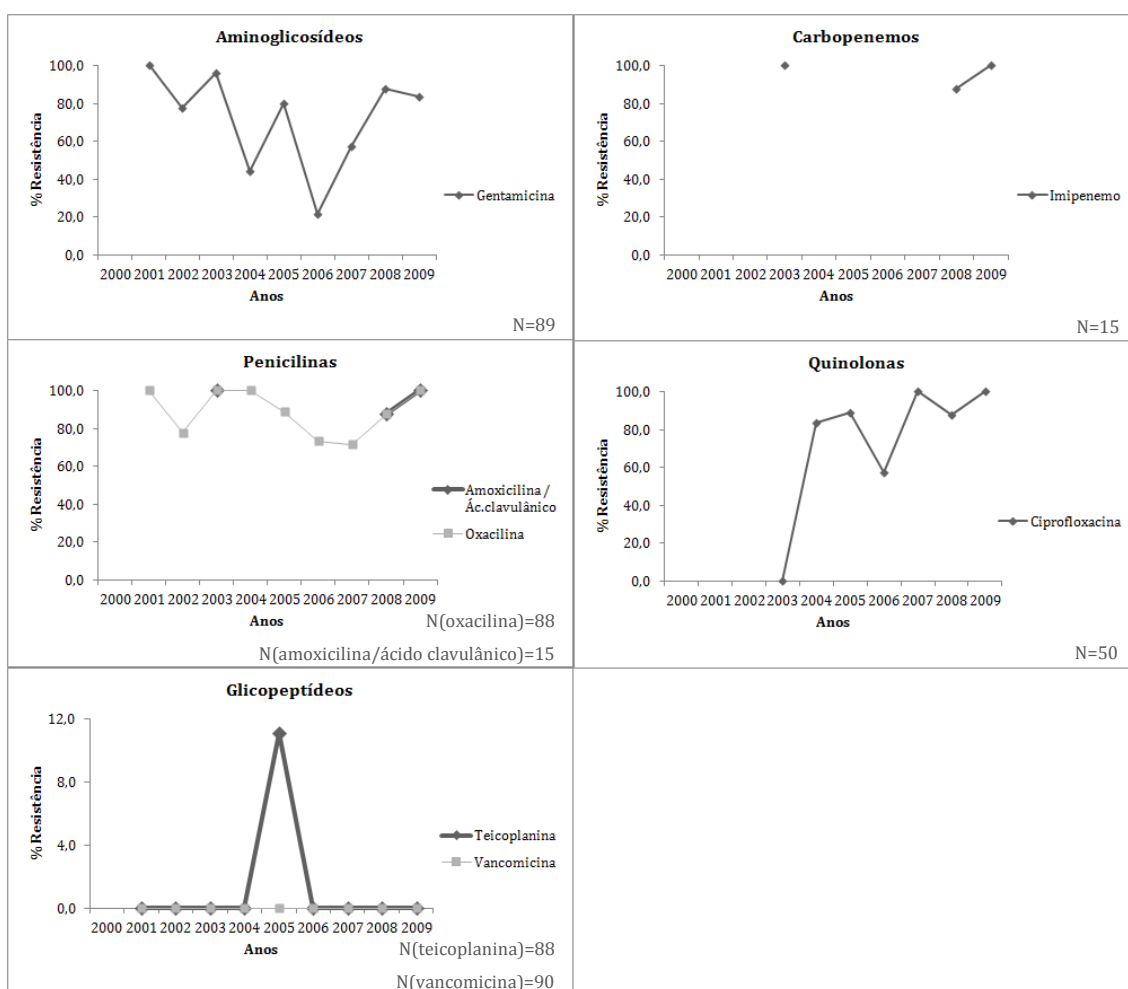


**Figura 14** – Evolução da resistência de *Staphylococcus epidermidis* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

*Staphylococcus haemolyticus*, a resistência aos glicopeptídeos foi nula, excepto no ano 2005 em que a resistência à teicoplanina foi de 11,1% (Figura 15). Relativamente aos outros antibióticos testados, *Staphylococcus haemolyticus* apresentou valores elevados de resistência aos carbopenemos, às penicilinas, aos aminoglicosídeos e às quinolonas, ao longo do período em estudo. No que se refere aos carbopenemos, o valor mais baixo de resistência foi de 87,5% em 2008 e o valor mais elevado de 100% em 2003 e 2009, sendo estes os únicos anos em que o imipenemo foi testado. Em relação às penicilinas, nos três anos em que se testou a

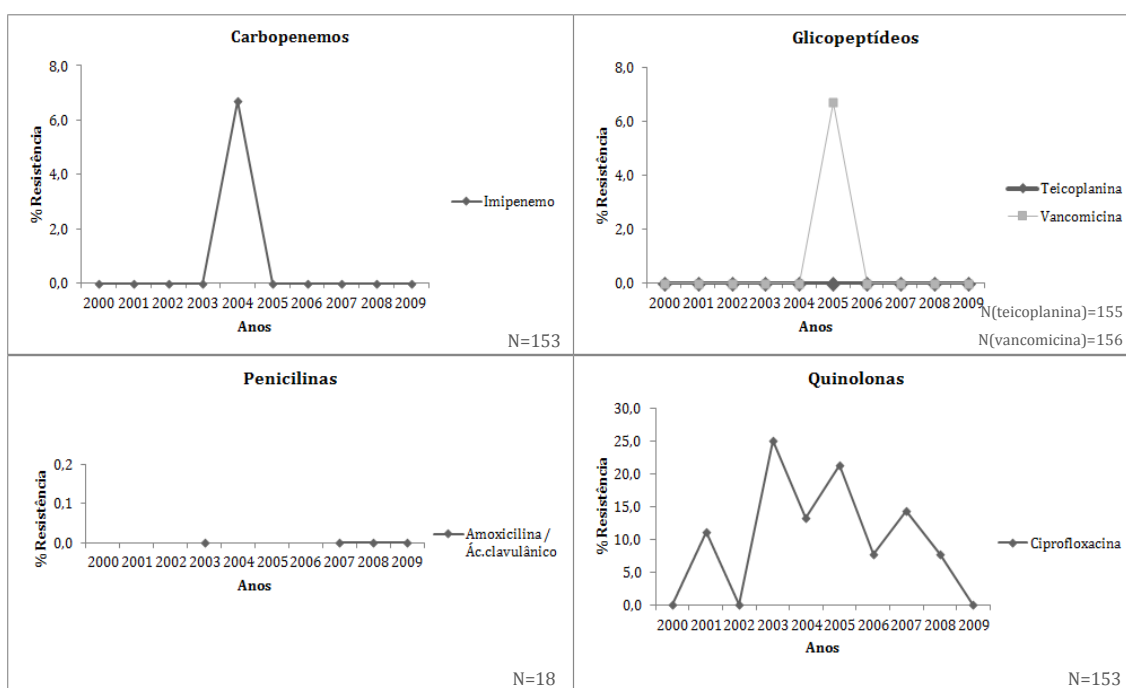


amoxicilina/ácido clavulânico, 2003 (100%), 2008 (87,5%) e 2009 (100%) os valores de resistência foram muito elevados. Quanto à oxacilina o valor mais baixo de resistência foi de 71,4% em 2007 e o mais elevado de 100% em 2001, 2003, 2004 e 2009. A resistência à gentamicina começou por ser de 100% em 2001, decaindo para 77,8% em 2002. No ano seguinte subiu para 96,0% voltando a descer em 2004 (44,4%). Em 2005, a resistência bacteriana subiu para 80,0%, descendo no ano seguinte para o valor mais baixo (21,4%) e, em 2007, retoma a tendência crescente, passando de 57,1% em 2007 para 87,5% em 2008 e 83,3% em 2009. No que respeita às quinolonas, esta bactéria não apresentou resistência à ciprofloxacina em 2003, subindo bruscamente para valores elevados de resistência nos últimos seis anos, chegando a apresentar 100% de resistência.



**Figura 15** – Evolução da resistência de *Staphylococcus haemolyticus* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

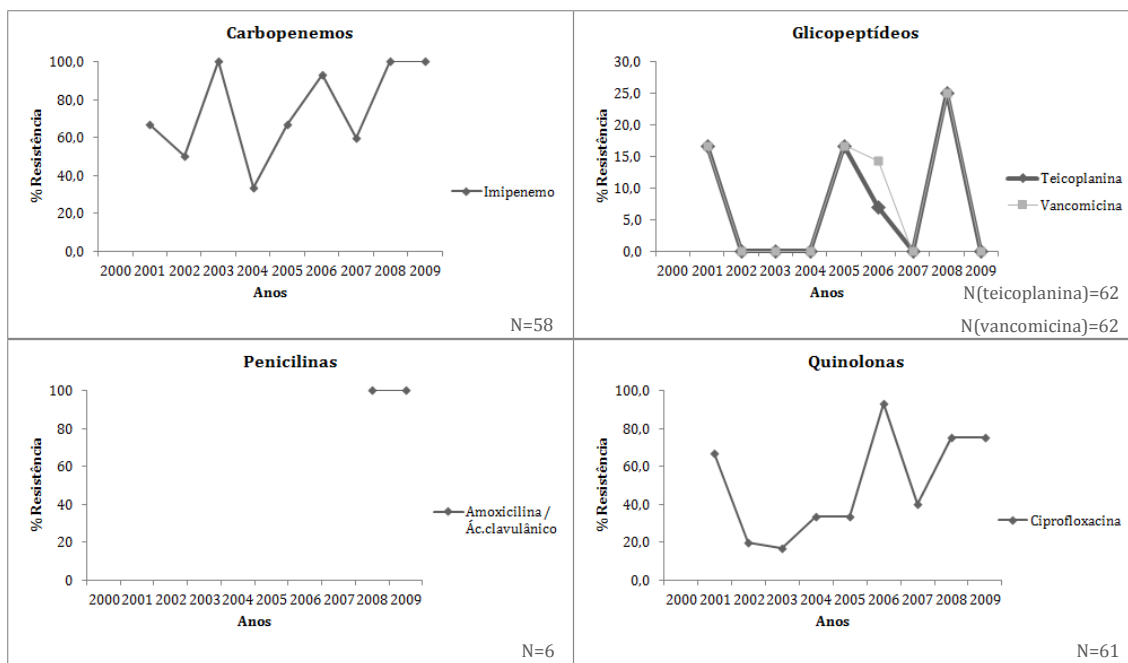
Ao longo do período de estudo, *Enterococcus faecalis* apresentou valores muito baixos de resistência (nunca superior a 6,7%) à generalidade dos antibióticos testados (Figura 16). A ciprofloxacina foi o único antibiótico ao qual *Enterococcus faecalis* mostrou maior variação de resistência ao longo do período em estudo. *Enterococcus faecalis* começou por não apresentar resistência à ciprofloxacina no ano de 2000, o que se repetiu nos anos de 2002 e 2009. Em 2001, o valor da resistência bacteriana foi de 11,1% e em 2003 atingiu o valor mais elevado (25,0%). Em 2004 (13,3%), 2005 (21,4%), 2006 (7,7%), 2007 (14,3%) e 2008 (7,7%) a resistência variou.



**Figura 16** – Evolução da resistência de *Enterococcus faecalis* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

Os valores de resistência de *Enterococcus faecium* aos antibióticos, ao longo do período de estudo, foram bem mais altos comparativamente com *Enterococcus faecalis* (Figura 17). Quanto à amoxicilina/ácido clavulânico, nos dois anos em que foi testada, *Enterococcus faecium* mostrou 100% de resistência. Aos carbopenemos e às quinolonas apresentou grandes variações de resistência, com valor mínimo de 16,7% e valor máximo de 92,9% para as quinolonas e de 33,3% e 100% para os carbopenemos. Relativamente aos glicopeptídeos e, contrariamente às outras

bactérias, *Enterococcus faecium*, além de mostrar oscilações ao longo do período em estudo, apresentou valores de resistência mais elevados, entre 7,1% (2006) e 25,0% (2008) para a teicoplanina e entre 14,3% (2006) e 25,0% (2008) para a vancomicina.

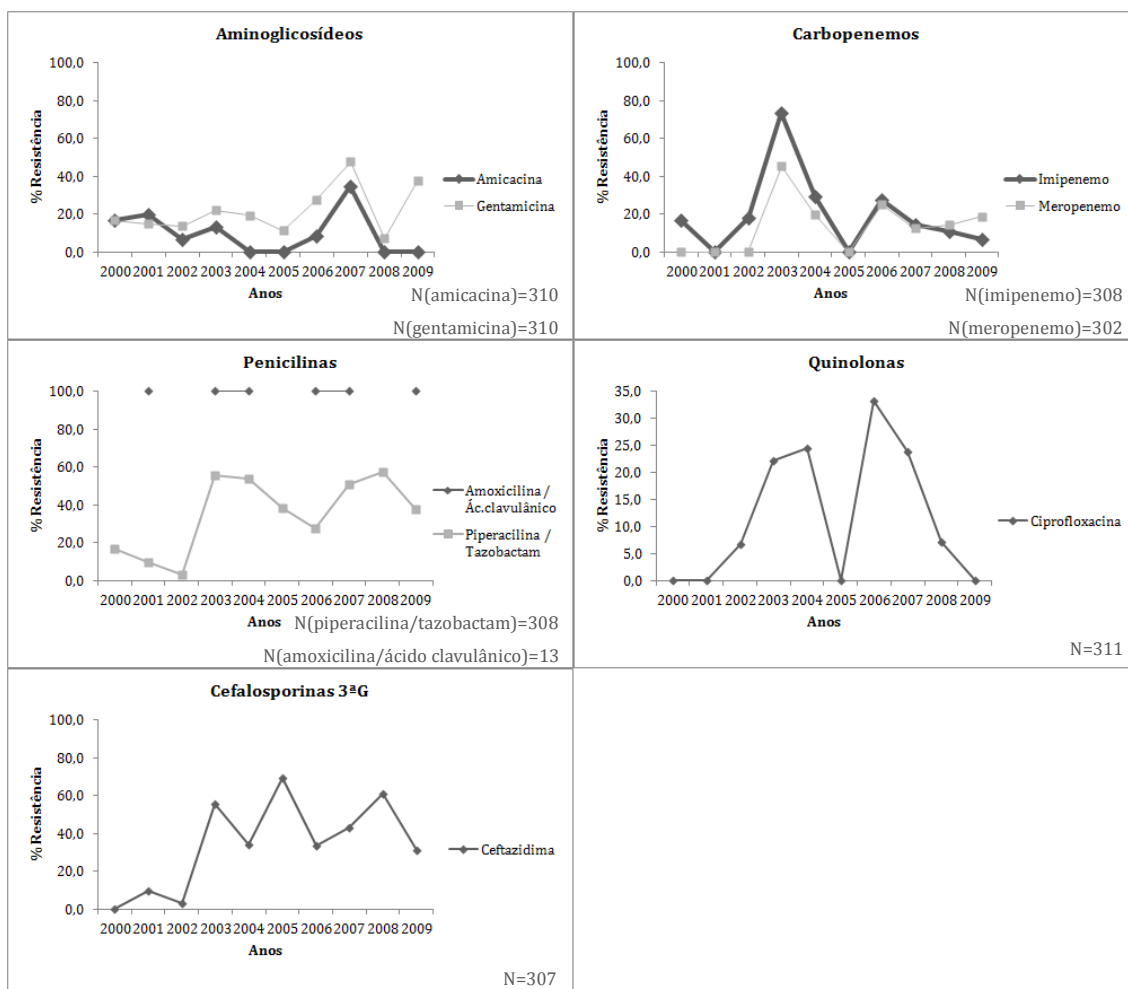


**Figura 17** – Evolução da resistência de *Enterococcus faecium* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

Também se observaram alterações significativas da resistência das bactérias Gram negativas ao longo do período de estudo, nomeadamente em relação à amicacina ( $p=0,000$ ), gentamicina ( $p=0,000$ ), amoxicilina/ácido clavulânico ( $p=0,000$ ), piperacilina ( $p=0,000$ ), ceftazidima ( $p=0,000$ ), imipenemo ( $p=0,000$ ) e meropenemo ( $p=0,000$ ). Os dados relativos aos glicopeptídeos (teicoplanina e vancomicina) não são suficientes para proceder a análise estatística, uma vez que o único registo da sua utilização foi em 2002.

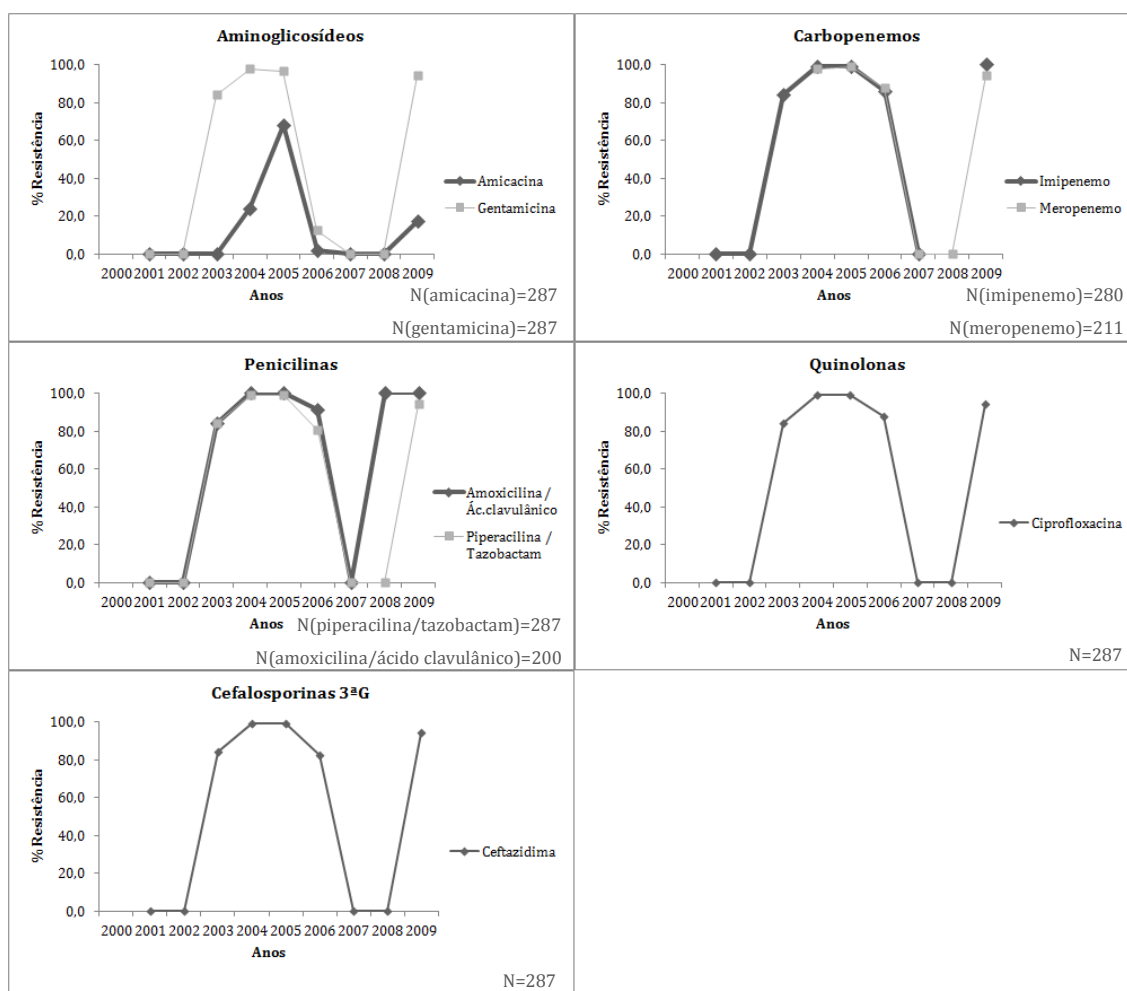
A resistência de *Pseudomonas aeruginosa* aos antibióticos testados foi elevada (Figura 18). Quanto aos aminoglicosídeos, esta bactéria apresentou oscilações ao longo do período de estudo. Em 2003 apresentou valores de

resistência à amicacina entre 6,9% e 22,2%. Em 2004, 2005, 2008 e 2009 a resistência foi nula, mas em 2007 observou-se uma resistência de 34,9%. Em relação à gentamicina os valores mais baixos de resistência foram observados em 2005 e 2008, 11,5% e 7,1%, respectivamente, tendo sido o valor mais alto registado em 2007 (47,6%). Relativamente aos carbopenemos, *Pseudomonas aeruginosa* apresentou uma variação de resistência similar, passando, no caso do imipenemo, de valores mais baixos em 2002 (17,9%) para valores mais elevados em 2003 (73,3%) e, no caso do meropenemo, de 0% para 45,2%. Nos primeiros três anos de estudo, a resistência de *Pseudomonas aeruginosa* à ceftazidima foi baixa, tendo atingido o valor máximo de 10,0% em 2001. No entanto, verificou-se um aumento repentino a partir de 2002 (3,4%), com um máximo de resistência de 69,2% em 2005. Quanto às penicilinas, *Pseudomonas aeruginosa* mostrou, ao longo dos dez anos em estudo, valores elevados de resistência. A resistência foi de 100% para amoxicilina/ácido clavulânico e para a piperacilina/tazobactam, nos três primeiros anos verificou-se uma descida da resistência de 16,7% para 3,4%, aumentando nos anos seguintes, com um máximo de resistência de 57,1% em 2008. Esta bactéria apresentou menor resistência às quinolonas, com valores de zero para a ciprofloxacina nos dois primeiros anos, aumentando gradualmente até 2004 (24,4%). De 2004 para 2005 desce para zero, aumentando em 2006 para 33,3%, voltando a descer gradualmente até ao último ano do estudo.



**Figura 18** – Evolução da resistência de *Pseudomonas aeruginosa* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

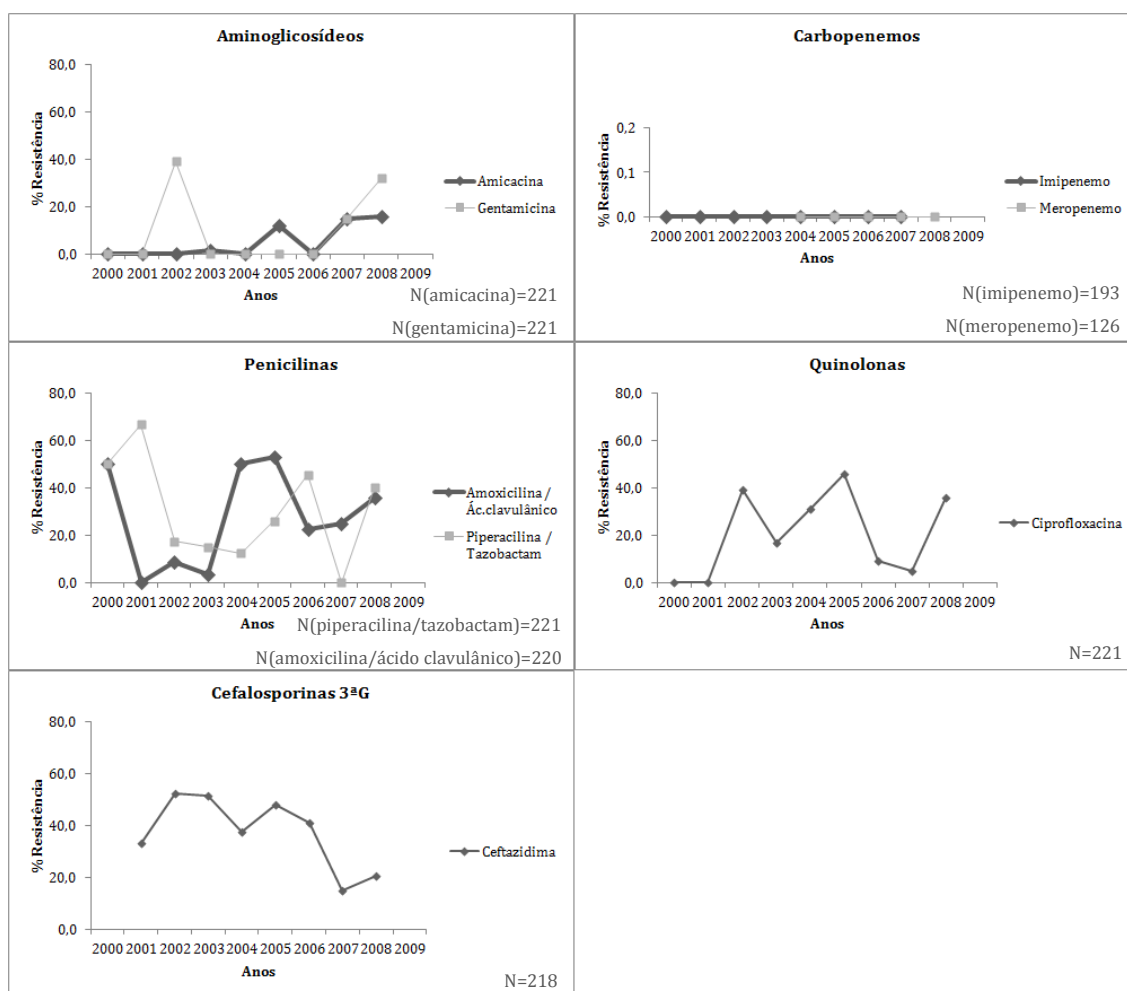
Em 2001 e 2002, *Acinetobacter baumannii* não apresentou resistência a nenhum dos antibióticos testados, (Figura 19) mas nos três anos seguintes a resistência aumentou bruscamente, entre 67,9% e 100%, excepto para a amicacina (0% em 2003 e 1,8% em 2006), e para a gentamicina (12,5% em 2006). Em 2007 e 2008, esta bactéria voltou a não apresentar resistência aos antibióticos testados, excepto para a amoxicilina/ácido clavulânico (100% em 2008). Em 2009, *Acinetobacter baumannii* também apresentou valores altos de resistência a todos os antibióticos, excepto para a amicacina (17,6%).



**Figura 19** – Evolução da resistência de *Acinetobacter baumannii* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

Quanto à resistência de *Klebsiella pneumoniae* aos antibióticos observou-se que esta variou muito ao longo do período de estudo, excepto para os carbopenemos, relativamente aos quais esta bactéria não apresentou resistência (Figura 20). No que se refere às penicilinas, *Klebsiella pneumoniae* apresentou, ao longo do período de estudo, valores elevados de resistência. Em relação à amoxicilina/ácido clavulânico, o valor de resistência começou por ser 50,0% em 2000, diminuindo para 0% em 2001, 8,7% em 2002, 3,3% em 2003, para voltar a valores elevados em 2004 (50,0%) e 2005 (53,1%). Desde então, a resistência de *Klebsiella pneumoniae* à amoxicilina/ácido clavulânico diminuiu; 22,7% em 2006, 25,0% em 2007 e 36,0% em 2008. Este antibiótico não foi testado no ano de 2009. Relativamente à piperacilina/tazobactam, os valores de resistência de *Klebsiella pneumoniae* oscilaram entre valores elevados em 2000 (50,0%) e 2001 (66,7%) e valores mais baixos: 17,4% em 2002, 15,0% em 2003, 12,5% em 2004 e 26,0% em

2005, ano a partir do qual se verificou um aumento da resistência desta bactéria a este antibiótico: 45,5% em 2006 e 40,0% em 2008. Em 2007 a resistência foi nula. No ano de 2009 a piperacilina/tazobactam também não foi testada. Em relação aos aminoglicosídeos, *Klebsiella pneumoniae* não apresentou resistência à gentamicina nos dois primeiros anos, mas em 2002, a resistência subiu para 39,1%, voltando a não apresentar resistência nos quatro anos seguintes. A partir de 2007 registou-se um novo aumento da resistência de *Klebsiella pneumoniae* à gentamicina, que passou de 15,0% para 32,0% em 2008. Em 2009 a gentamicina não foi testada. Em relação à amicacina, verificou-se um aumento gradual da resistência de *Klebsiella pneumoniae*, passando de valores nulos nos três primeiros anos, para 1,7% em 2003, 12,0% em 2005, 15,0% em 2007 e 16,0% em 2008. Nos anos 2004 e 2006, *Klebsiella pneumoniae* não apresentou resistência à amicacina e no ano de 2009 este antibiótico não foi testado. *Klebsiella pneumoniae* não apresentou resistência à ciprofloxacina nos dois primeiros anos, registando-se oscilações ao longo do tempo: em 2002 a resistência foi de 39,1 e em 2003 desceu para 16,7%, voltando a subir em 2004 (31,2%) e 2005 (46,0%). Nos dois anos seguintes, a resistência assumiu valores de 9,1% (2006) e 5,0% (2007), subindo para 36,0% no ano de 2008, último ano em que foi testado. No que se refere à resistência às cefalosporinas (ceftazidima), verificou-se que os valores mais elevados foram registados em 2002 (52,2%) e 2003 (51,7%), observando-se um declínio da resistência de *Klebsiella pneumoniae* a este antibiótico entre 2006 (40,9%) e 2008 (20,8%). Em 2009 este antibiótico não foi testado.

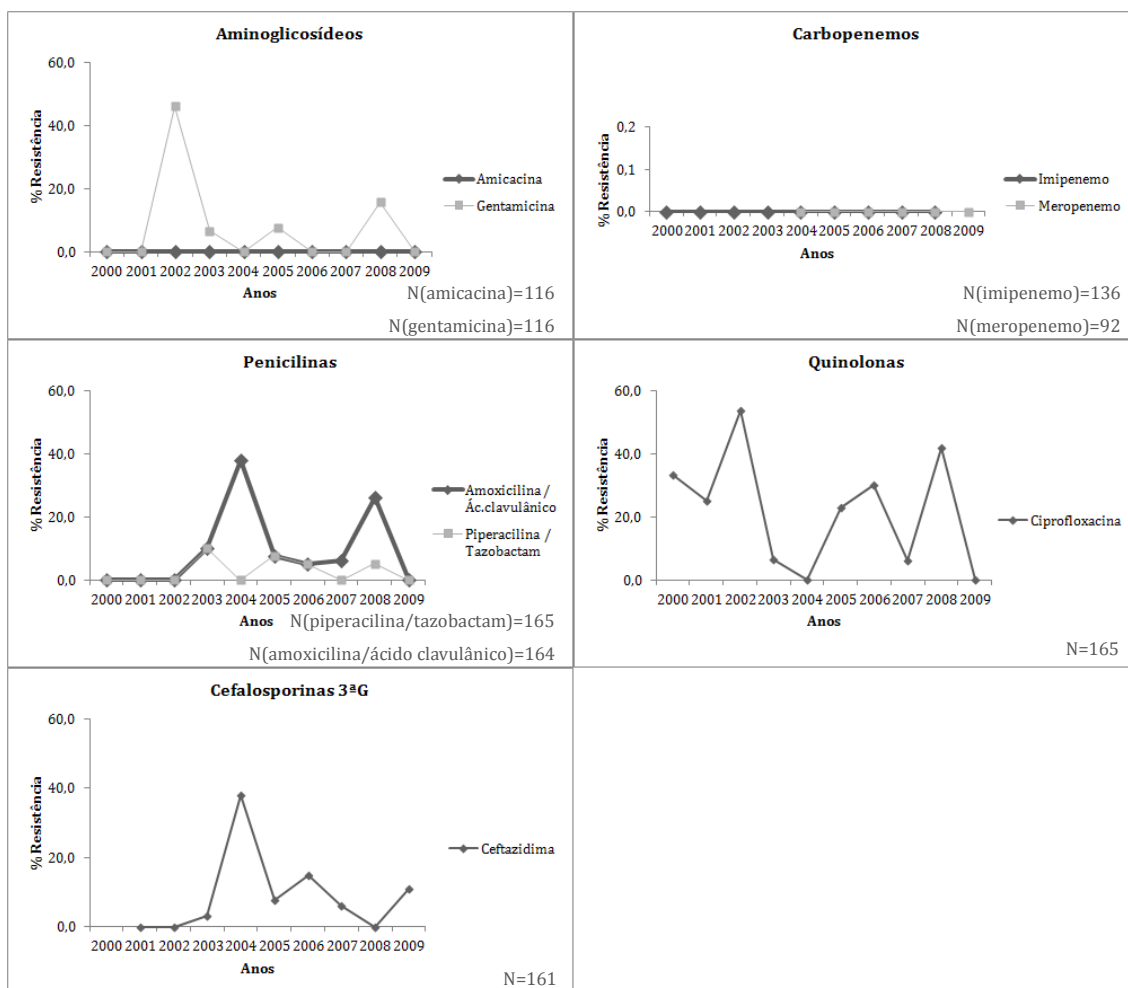


**Figura 20** – Evolução da resistência de *Klebsiella pneumoniae* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

Ao longo do período de estudo não se observou qualquer resistência de *Escherichia coli* aos carbopenemos (Figura 21). Também em relação às penicilinas a resistência desta bactéria foi nula nos três primeiros anos, verificando-se um aumento no ano de 2003, tanto para a amoxicilina/ácido clavulânico (10,0%) como para a piperacilina/tazobactam (10,0%). Os valores mais elevados de resistência de *Escherichia coli* à amoxicilina/ácido clavulânico registaram-se no ano de 2004 (38,1%) e no ano de 2008 (26,3%). Para a piperacilina/tazobactam, os valores de resistência decresceram para 0% em 2004, em 2007 e em 2009. Em 2005, a resistência de *Escherichia coli* à piperacilina/tazobactam foi de 7,7%, passando para 5,0% em 2007 e 5,3% em 2008. Relativamente aos aminoglicosídeos, não se verificou resistência de *Escherichia coli* à amicacina, ao longo dos dez anos estudados. No entanto, a resistência à gentamicina apresentou variações ao longo do tempo. Nos dois primeiros anos a resistência desta bactéria foi nula, passando

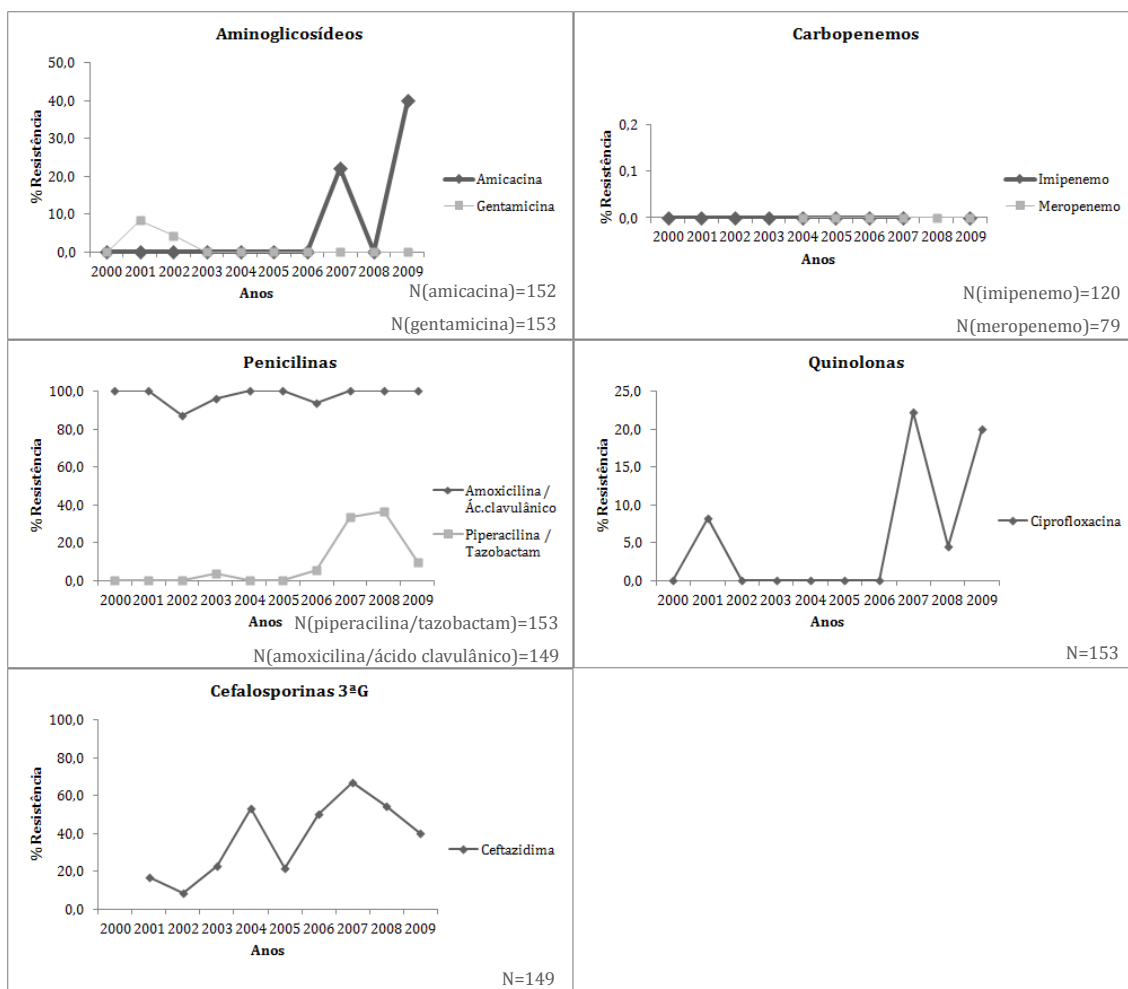


para 46,2% no ano de 2002, ano a partir do qual se verificou uma diminuição da resistência a este antibiótico. Nos anos de 2004, 2006, 2007 e 2009 a resistência foi nula. No ano de 2003, o valor da resistência de *Escherichia coli* à gentamicina foi 6,7%, subindo para 7,7% em 2005 e 15,8% em 2008. Quanto à resistência às quinolonas (ciprofloxacina) observou-se uma variação acentuada ao longo do tempo, com valores mais elevados nos anos de 2000 (33,3%), 2001 (25,0%), 2002 (53,8%), 2005 (23,1%), 2006 (30,0%) e 2008 (42,1%). Em 2004 e 2009, o valor da resistência foi 0%, mas em 2003 registou-se 6,7% de resistência e em 2007 6,2%. A ceftazidima começou a ser testada em 2001, com uma resistência de 0% que se manteve até 2002. Em 2003 registou-se um aumento da resistência (3,3%) que se prolongou em 2004 (38,1%), decaindo nos anos seguintes para 7,7% (2005), 15,0% (2006) e 6,2% (2007). Em 2008, o valor da resistência de *Escherichia coli* à ceftazidima aumentou para 11,1%, voltando a decair em 2009, agora para 0%.



**Figura 21** – Evolução da resistência de *Escherichia coli* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

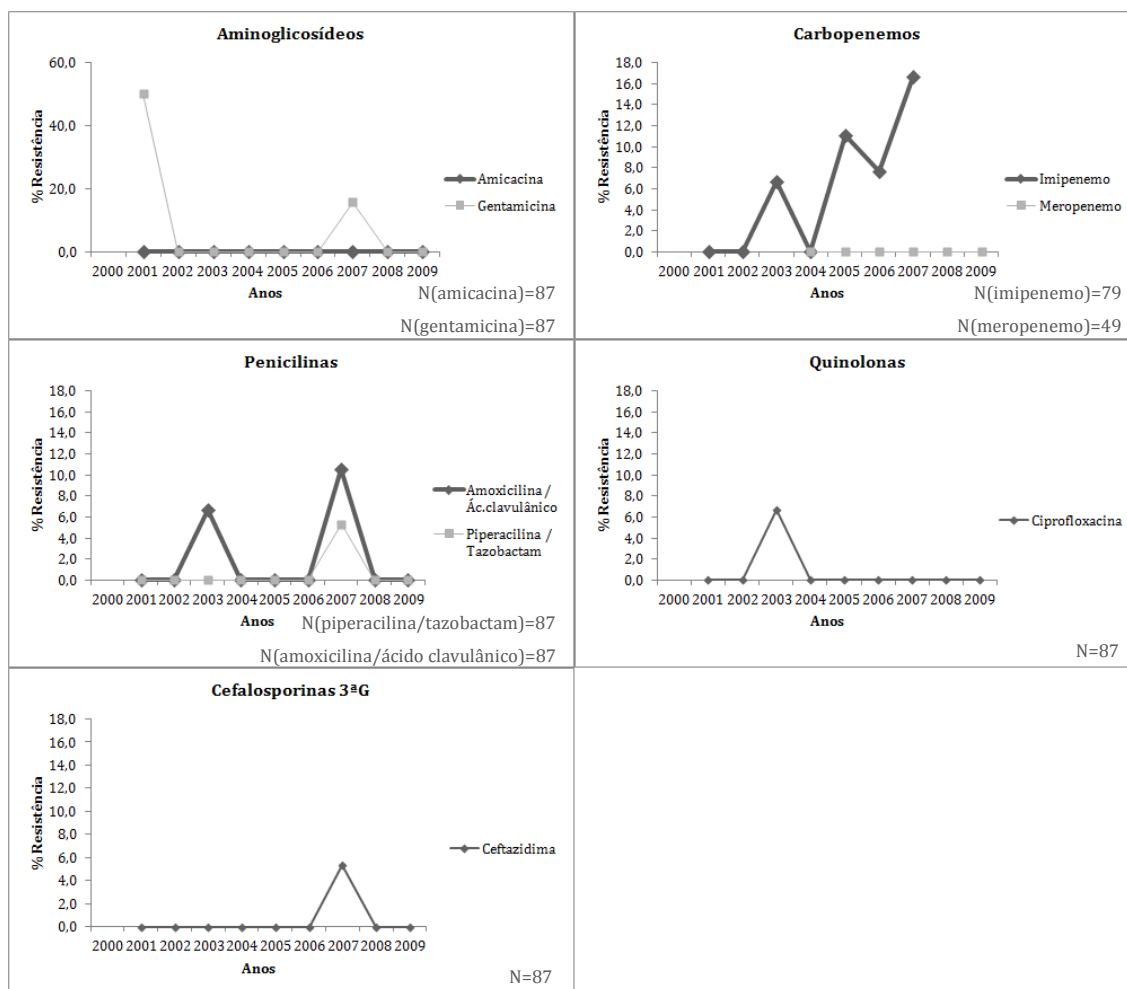
Quanto à resistência de *Enterobacter spp.* (Figura 22) verificou-se a inexistência de resistência aos carbopenemos, uma elevada resistência à amoxicilina/ácido clavulânico (100% em 2000, 2001, 2004, 2005, 2007, 2008 e 2009) um aumento da resistência à piperacilina/tazobactam que apresentou valores nulos nos três primeiros anos, passando a 3,8% em 2003, 5,6% em 2006, 33,3% em 2007, 36,4% em 2008 e 10,0% em 2009. Observou-se um aumento da resistência desta bactéria à amicacina, até 2006 o valor de resistência foi de 0%, subindo para 22,2% em 2007 e 40,0% em 2009. No que se refere à gentamicina, o valor de resistência bacteriana foi 0% no ano de 2000, subindo para 8,3% em 2001 e 4,3% em 2002, voltando a valores nulos desde então. A resistência de *Enterobacter spp.* à ciprofloxacina foi 0% entre 2000 e 2006, com exceção de 2001, onde se registou um valor de resistência de 8,3%. Em 2007, verificou-se o valor mais alto de resistência bacteriana (22, 2%), que decaiu em 2008 (4,5%), voltando a subir em 2009 (20,0%). Ao longo do período de estudo, a resistência de *Enterobacter spp.* à ceftazidima foi constante, com os valores mais elevados em 2004 (53,3%), 2006 (50,0%), 2007 (66,7%), 2008 (54,5%) e 2009 (40,0%).



**Figura 22** – Evolução da resistência de *Enterobacter spp.* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

No que se refere à resistência de *Proteus mirabilis* verificou-se, primeiro, que não foram testados antibióticos no ano de 2000, sendo o valor da resistência bacteriana nulo no ano de 2001 para a generalidade dos antibióticos, à excepção da gentamicina (Figura 23). A partir de 2003 registou-se um aumento da resistência de *Proteus mirabilis* ao imipenemo que passou de 6,7% para 11,1% em 2005, 7,7% em 2006 e 16,7% em 2007, tendo sido este o último ano em que este antibiótico foi testado. Em relação ao outro antibiótico do grupo dos carbopenemos (meropenemo) este começou a ser testado em 2004 tendo sido o valor de resistência bacteriana 0% desde então. Quanto à resistência às penicilinas, os valores foram nulos ao longo do período estudado, com excepção dos anos de 2003 (6,7% de resistência à amoxicilina/ácido clavulânico) e 2007 (10,5% de resistência à amoxicilina/ácido clavulânico e 5,3% de resistência à piperacilina/tazobactam).

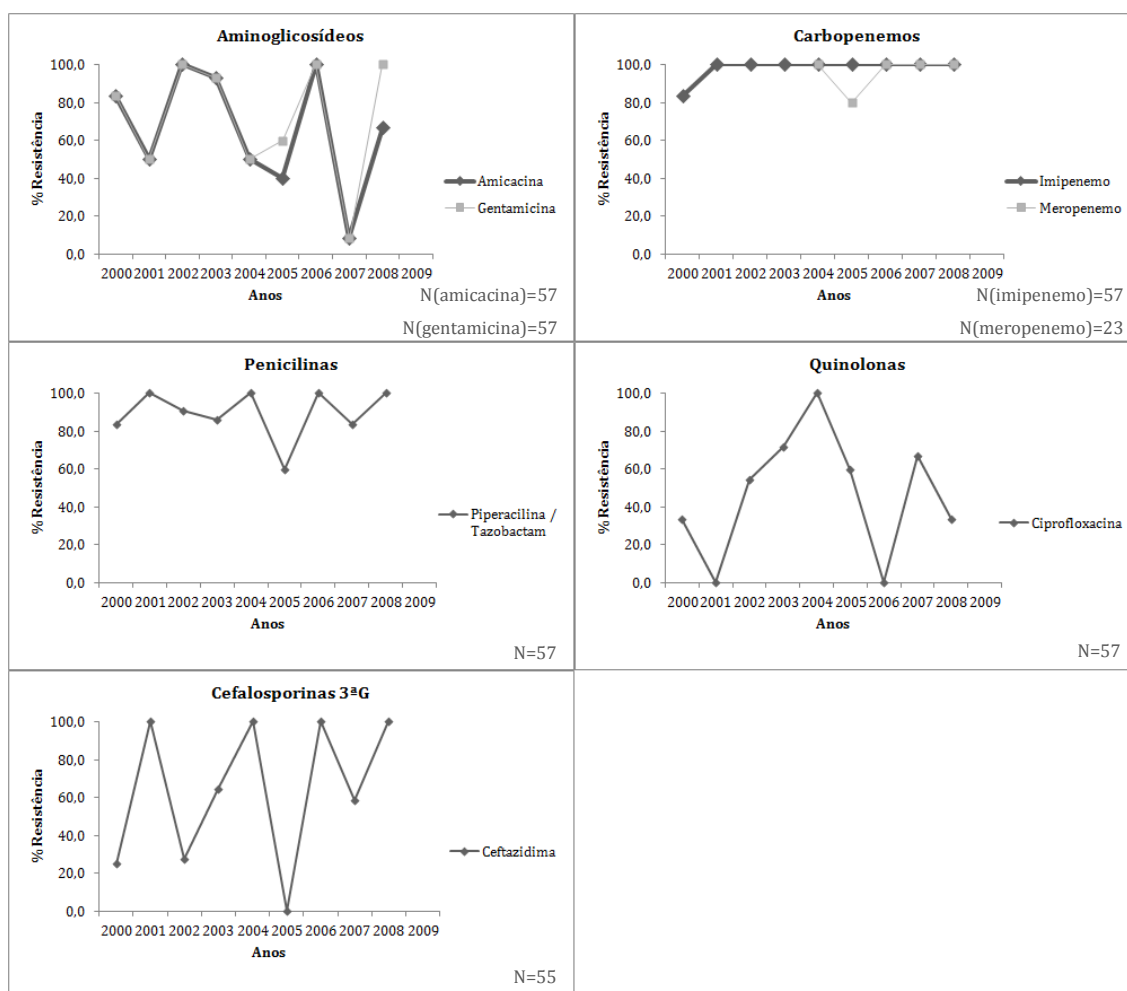
A resistência aos aminoglicosídeos também foi baixa, tendo sido a resistência à amicacina de 0% ao longo dos dez anos e a resistência à gentamicina de 50,0% em 2001 e 15,8% em 2007. Também em relação à ciprofloxacina, *Proteus mirabilis* apresentou valores nulos de resistência ao longo do tempo, com exceção no ano de 2003 em que a resistência bacteriana foi de 6,7%. O mesmo se observou para a ceftazidima, cujo único valor de resistência registrado foi 5,3% em 2007.



**Figura 23** – Evolução da resistência de *Proteus mirabilis* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

A resistência de *Stenotrophomonas maltophilia* foi bastante elevada para a generalidade dos antibióticos (Figura 24). No que se refere aos carbopenemos, os valores de resistência variaram entre 80,0% e 100% para o meropenemo e 83,3% e 100% para imipenemo. A resistência bacteriana à piperacilina/tazobactam variou entre 60,0% e 100%, não tendo a amoxicilina/ácido clavulânico sido

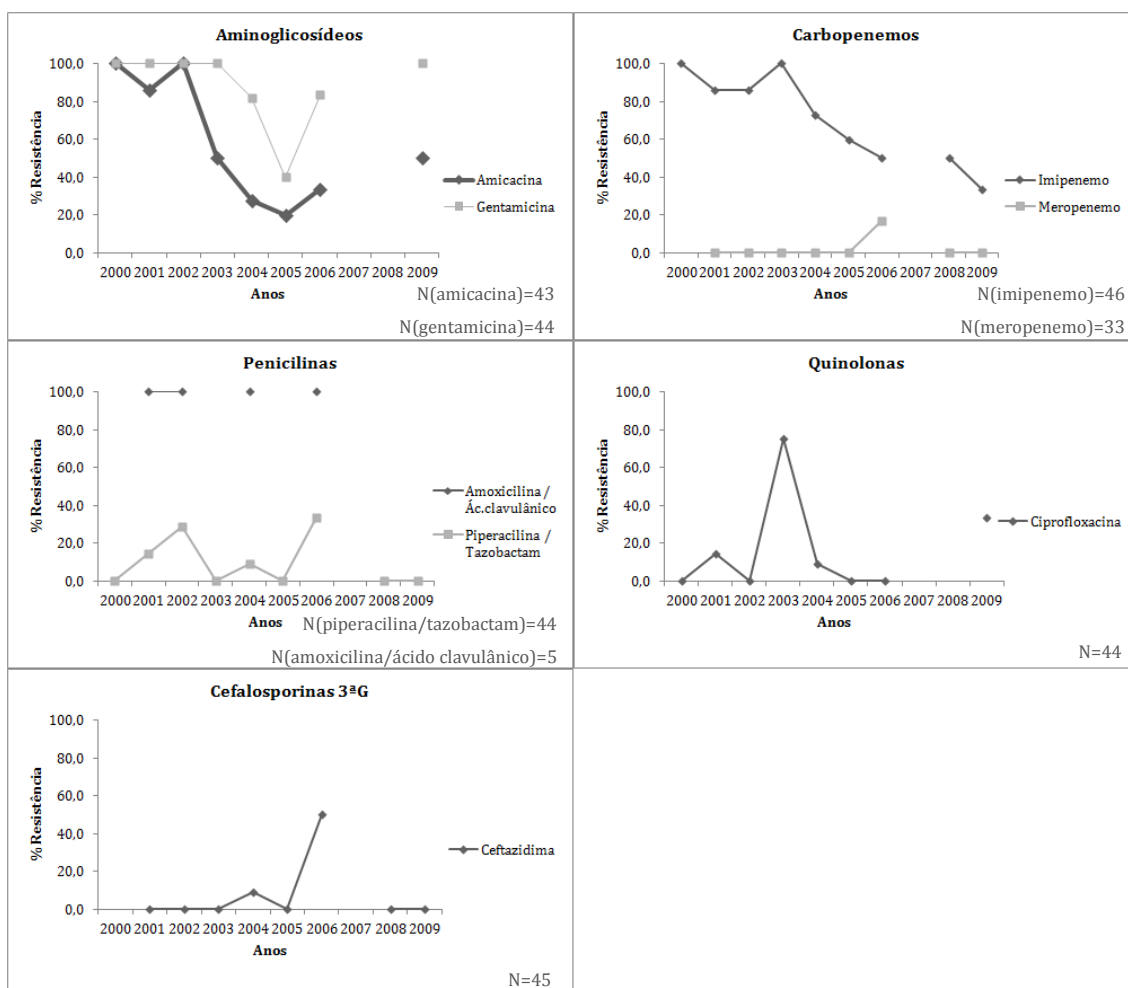
testada. Quanto aos aminoglicosídeos, os valores de resistência bacteriana também foram elevados. A resistência à amicacina variou entre 40,0% e 100% e a resistência à gentamicina variou entre 50,0% e 100%. Em ambos os casos destacou-se o ano de 2007, por apresentar uma brusca diminuição da resistência bacteriana para 8,3%. A resistência de *Stenotrophomonas maltophilia* à ciprofloxacina apresentou grandes oscilações, em 2000 o valor de resistência foi de 33,3%, descendo para 0% em 2001. Seguiu-se um período de aumento em 2002 (54,5 %), 2003 (71,4%) e 2004 (100%) e posteriormente uma descida em 2005 (60,0%) e 2006 (0%). Em 2007 (66,7%) e 2008 (33,3%) a resistência bacteriana assumiu novamente valores elevados. A resistência à ceftazidima apresentou um padrão semelhante, com subidas e descidas. Em 2000 a resistência bacteriana foi de 25,0%, passando para 100% em 2001 e decrescendo em 2002 para 27,3%. Registou-se nova subida em 2003 (64,3%) e 2004 (100%) a que se seguiu uma descida abrupta em 2005 (0%). Em 2006, observou-se uma nova subida da resistência bacteriana (100%), seguida de uma descida em 2007 (58,3%) e subida em 2008 (100%). No ano de 2009 não foram testados antibióticos para esta bactéria.



**Figura 24** – Evolução da resistência de *Stenotrophomonas maltophilia* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

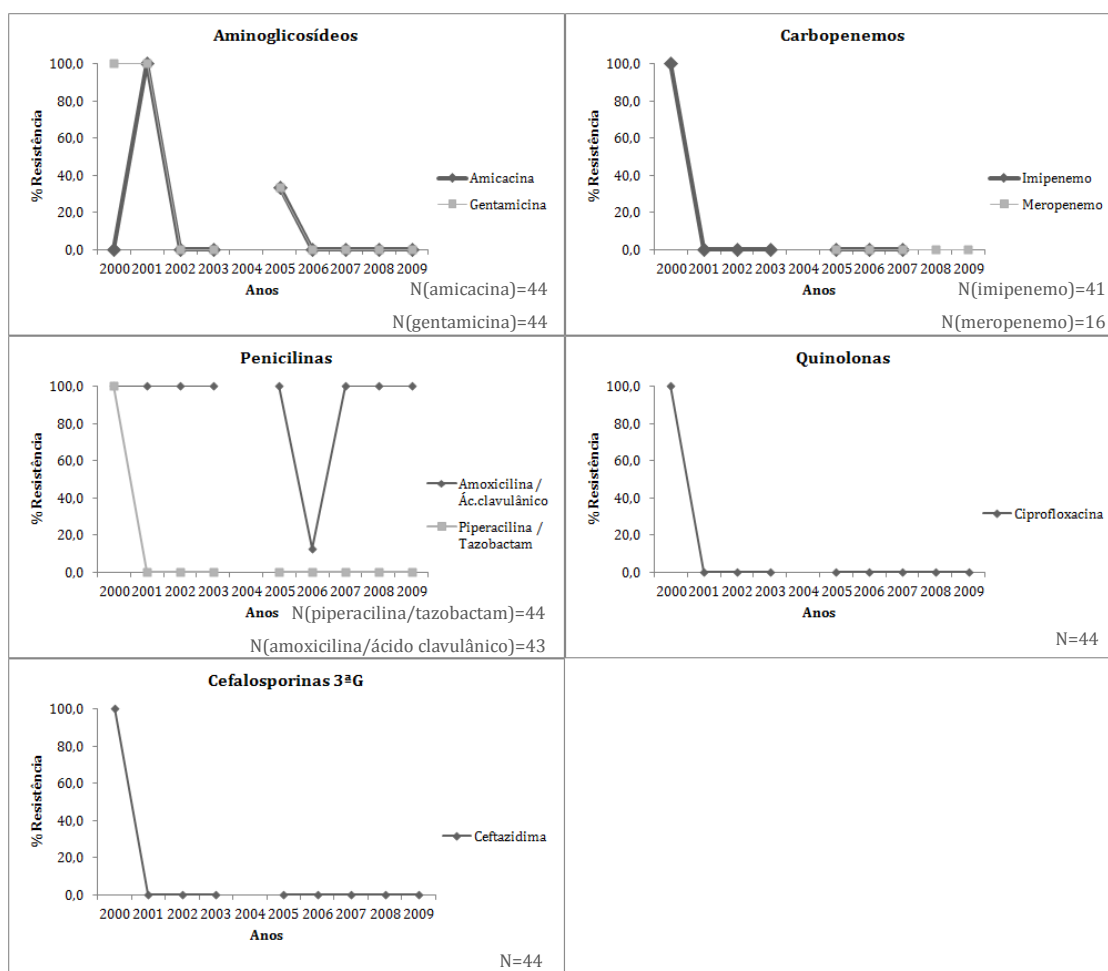
A resistência bacteriana de *Burkholderia cepacia* ao meropenemo foi de 0% em todos os anos estudados, excluindo o ano de 2006 em que apresentou um valor de resistência de 16,7% (Figura 25). Em relação ao imipenemo, esta bactéria apresentou valores elevados de resistência: 100% em 2000 e em 2003. Desde 2004, houve uma diminuição contínua da resistência desta bactéria ao imipenemo, que passou de 72,7%, para 60,0% em 2005, 50,0% em 2006 e 2008 e 33,3% em 2009. Esta bactéria apresentou valores elevados de resistência à amoxicilina/ácido clavulânico (100% em todos os anos testados) e valores mais baixos de resistência à piperacilina/tazobactam: 0% em 2000, passando para 14,3% em 2001, 28,6% em 2002, novamente 0% em 2003, 2005, 2008 e 2009. Em 2004, a resistência bacteriana foi 9,1% e em 2006 33,3%. *Burkholderia cepacia* apresentou ainda valores elevados de resistência à amicacina e à gentamicina. A resistência

bacteriana à amicacina diminuiu ao longo do tempo. Passou-se de uma resistência de 100% em 2000 para 85,7% em 2001, seguindo-se uma subida em 2002 (100%) e nova descida em 2003 (50,0%), 2004 (27,3%) e 2005 (20,0%). No ano de 2006 registou-se uma tendência de subida (33,3%) que se manteve até 2009 (50,0%). Em relação à gentamicina, o valor mais baixo de resistência bacteriana registado foi de 40,0% em 2005, e nos restantes anos a resistência situou-se entre 81,8% e 100%. A resistência de *Burkholderia cepacia* à ciprofloxacina apresentou oscilações que variaram entre 0%, (2000, 2002, 2005 e 2006) e 75,0% em 2003. Em 2001, a resistência bacteriana foi de 14,3%, em 2004 de 9,1% e em 2009 de 33,3%. No que se refere à ceftazidima, não se verificou resistência bacteriana, com excepção dos anos de 2004 (9,1%) e 2006 (50,0%). No ano de 2007, não se testaram antibióticos.



**Figura 25** – Evolução da resistência de *Burkholderia cepacia* aos antimicrobianos ao longo do tempo.

No ano de 2000, a bactéria *Serratia marcescens* apresentou uma elevada resistência a todos os antibióticos testados, com excepção da amicacina à qual apresentou 0% de resistência (Figura 26). A partir de 2001 verificou-se uma alteração no antibiograma desta bactéria, com uma diminuição abrupta da resistência à gentamicina (0%), ao imipenemo (0%), à ciprofloxacina (0%), à ceftazidima (0%) e à piperacilina/tazobactam (0%), uma manutenção da resistência à amoxicilina/ácido clavulânico (100%) e um forte aumento da resistência à amicacina (100%). Entre 2002 e 2003, *Serratia marcescens* apresentou apenas resistência a um antibiótico, a amoxicilina/ácido clavulânico (100%). Em 2005, registou-se, a par da resistência à amoxicilina/ácido clavulânico (100%), resistência aos dois antibióticos aminoglicosídeos (33,3%). Em 2006, registou-se resistência à amoxicilina/ácido clavulânico (12,5%), situação que se manteve até 2009, com a resistência à amoxicilina/ácido clavulânico voltando aos 100%.



**Figura 26** – Evolução da resistência de *Serratia marcescens* aos antimicrobianos ao longo do tempo.





## **4. Discussão**



Tendo em conta que a infecção é a principal causa de morte nos doentes internados nas UQ e que a instituição de uma terapêutica inapropriada está estatisticamente associada a um aumento dessa mortalidade, é fundamental, em termos epidemiológicos e clínicos, saber quais os isolados bacterianos predominantes em determinada Unidade, bem como as resistências que possam eventualmente apresentar. Para além disto, também é útil compreender de que maneira as características do doente queimado influenciam o desenvolvimento da infecção bacteriana.

Os dados deste estudo mostraram que: (1) a infecção bacteriana é uma causa importante de mortalidade em doentes queimados da UQ dos HUC (27,0% dos doentes infectados morreram); (2) 31,9% dos doentes queimados que deram entrada na UQ, durante o período de estudo, desenvolveram infecção bacteriana, tendo sido *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* as espécies bacterianas predominantes na infecção dos doentes queimados (17,0%, 15,3%, 10,3%, 9,8%, 7,4%, 5,5%, respectivamente); (3) existe uma prevalência de bactérias Gram positivas na infecção dos doentes queimados, nas primeiras 24 horas de internamento hospitalar (100%) mas ao final das 72 horas de internamento as bactérias predominantes são Gram negativas (76,2%); (4) as bactérias mais implicadas na infecção dos doentes queimados oscilaram ao longo do período de estudo ( $p=0,000$ ); 5) a resistência das bactérias mais frequentemente isoladas nos doentes queimados aos antibióticos mais comumente utilizados no tratamento foi elevada (em média, 35,8% dos isolados apresentaram resistência aos antibióticos testados), tendo aumentado ao longo do período de estudo (29,2% em 2000 e 34,1% em 2009); 6) existem determinadas características do doente queimado, nomeadamente a etiologia da queimadura, a profundidade e a extensão da queimadura, o tempo de internamento hospitalar e a idade do doente que influenciam o desenvolvimento de infecção bacteriana no doente queimado( $p=0,000$ ).

A ocorrência de infecção nos doentes queimados fez com que a taxa de mortalidade dos doentes infectados, em todos os anos de estudo, fosse superior à

mortalidade observada na UQ durante o mesmo período. A mortalidade média nos doentes infectados foi de 27,0%, variando entre 16,7% e 44,7% durante o período de estudo, enquanto a mortalidade média observada na UQ durante o mesmo período foi de 15,2% variando entre 10,7% e 19,8%. Este resultado está de acordo com a literatura, pois vários autores apontam a infecção bacteriana como o grande problema em doentes queimados, estando associadas a uma elevada morbilidade e mortalidade (Santucci *et al.*, 2003; Macedo *et al.*, 2005; Macedo *et al.*, 2006; Guggenheim *et al.*, 2009; D'Avignon *et al.*, 2010).

As vítimas de queimaduras apresentam um risco elevado para o desenvolvimento de infecções devido, entre outros factores, ao facto de as bactérias da flora normal da pele, da flora gastrointestinal e da flora respiratória colonizarem rapidamente a ferida do doente queimado (Tortora, 2000; Agnihotri *et al.*, 2004; Macedo *et al.*, 2005; Church *et al.*, 2006; Macedo *et al.*, 2006; Guggenheim *et al.*, 2009). No presente estudo, os doentes que desenvolveram infecção bacteriana representaram 31,9% dos doentes internados na UQ dos HUC durante o período de estudo. No estudo de Macedo *et al.* (2006), dos 278 doentes internados 30,9% desenvolveram infecção, a grande maioria infecção bacteriana. Já anteriormente, os mesmos autores (Macedo *et al.*, 2003), num estudo efectuado no Brasil sobre sepsis em doentes queimados, relataram que dos 252 doentes internados, 23,0% sofreram infecção bacteriana.

Neste estudo, as bactérias mais predominantemente encontradas nos doentes queimados infectados da UQ dos HUC foram *Staphylococcus aureus* (17,0%), *Staphylococcus epidermidis* (15,3%) e *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%). Estes resultados estão de acordo com a literatura, onde se tem demonstrado que o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa* estão entre as bactérias líderes de infecção bacteriana em doentes queimados. Em muitos dos estudos realizados, o *Staphylococcus aureus* foi a bactéria mais comumente encontrada (Macedo *et al.*, 2003; Santucci *et al.*, 2003; Macedo *et al.*, 2005; Guggenheim *et al.*, 2009), embora noutros tenha sido a *Pseudomonas aeruginosa* (Song *et al.*, 2001; Nasser *et al.*, 2003; Agnihotri *et al.*, 2004; Ekrami *et al.*, 2007; Ganesamoni *et al.*, 2010; Beheshti *et al.*, 2011). Já no estudo de Dhar *et al.* (2007) a espécie bacteriana mais frequente foi *Staphylococcus epidermidis*. Esta variação é devida a variações

geográficas, nomeadamente às diferentes condições de cada país, como o clima ou a prevalência bacteriana, e à utilização de diferentes protocolos de prevenção e tratamento (Guggenheim *et al.*, 2009).

Apesar das bactérias Gram positivas tenderem a infectar somente a pele e as camadas superficiais do tecido celular subcutâneo, as bactérias Gram negativas tendem a multiplicar-se rapidamente no tecido necrótico e a invadir tecidos subjacentes, incluindo os vasos sanguíneos (Sohal, 1996a). Neste estudo, o *Staphylococcus aureus* foi a bactéria que infectou predominantemente todos os produtos analisados, com a excepção das amostras do tracto urinário (predominou *Escherichia coli*), do sangue (predominou *Staphylococcus epidermidis*) e da ponta de cateter vascular (predominou *Staphylococcus epidermidis*). Santucci et al. (2003) obtiveram resultados semelhantes, excepto para o sangue que foi infectado predominantemente por *Staphylococcus aureus*.

Ao longo dos 10 anos de estudo, as bactérias Gram negativas, apresentaram uma frequência de isolamento para cada bactéria menor, mas, em contrapartida, o número de bactérias Gram negativas envolvidas na infecção foi maior, nomeadamente *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%), *Acinetobacter baumannii* (9,8%), *Klebsiella pneumoniae* (7,4%), *Escherichia coli* (5,5%), *Enterobacter spp.* (5,0%), *Proteus mirabilis* (3,0%), *Stenotrophomonas maltophilia* (2,4%), *Burkholderia cepacia* (1,6%) e *Serratia marcescens* (1,5%), fazendo com que a predominância de bactérias Gram negativas fosse maior (51%) comparativamente às bactérias Gram positivas (49,0%).

No grupo das bactérias Gram positivas estão presentes as bactérias mais prevalentes em doentes queimados infectados, nomeadamente *Staphylococcus aureus* (17,0%) e *Staphylococcus epidermidis* (15,3%), e outras, como *Enterococcus faecalis* (5,0%), *Staphylococcus haemolyticus* (3,0%), *Staphylococcus coagulase negativa* (2,4%) e *Enterococcus faecium* (2,2%). Isto acontece porque nas primeiras 48 horas depois do trauma, as bactérias da flora normal da pele do doente queimado, bactérias Gram positivas, são as primeiras a colonizarem a ferida. Estas são substituídas, ao fim de algumas horas (72 horas), por espécies bacterianas Gram negativas do trato gastrointestinal e respiratório do doente e

também do ambiente hospitalar (Sohal, 1996a; Pruitt *et al.*, 1998; Wilson, 2001; Nasser *et al.*, 2003; Altoparlak *et al.*, 2004; Macedo *et al.*, 2006; Keen *et al.*, 2010).

Neste estudo, nas primeiras 24 horas de internamento, a prevalência de bactérias Gram positivas foi de 100%, mas às 48 horas já apareceram algumas bactérias Gram negativas (29,1%) e ao fim de 72 horas os resultados mostraram uma predominância de bactérias Gram negativas (76,2%), o que está de acordo com a literatura (Guggenheim *et al.*, 2009).

A prevalência bacteriana apresentou variações significativas ao longo do período de estudo. No primeiro ano de estudo, a bactéria mais prevalente foi *Staphylococcus aureus*, passando nos três anos seguintes a ser *Staphylococcus epidermidis*, voltando, nos últimos anos do estudo, a ser novamente *Staphylococcus aureus* a bactéria mais predominante. A prevalência destas bactérias é grande em todas as UQ. A prevalência de *Staphylococcus aureus* diminuiu até 2005 e voltou a apresentar valores elevados até ao final do período de estudo. Por outro lado, *Staphylococcus epidermidis* apresentou uma diminuição na sua incidência até ao final do período de estudo.

No entanto, em 2004 e 2005, houve predominância da bactéria Gram negativa *Acinetobacter baumannii*. Este pico de prevalência esteve relacionado com um surto infeccioso proveniente de doentes transferidos de outros Serviços, designadamente da Unidade de Cuidados Intensivos, e que levou algum tempo até se obter uma erradicação do microrganismo, para o que houve mesmo a necessidade de encerramento temporário da UQ para uma desinfestação a fundo, incluindo fumigação com agentes específicos. Esta é uma bactéria cada vez mais frequente nas UQ, devido à sua presença na flora normal da pele, à sua facilidade de transmissão, à rápida aquisição de resistência a uma grande variedade de antibióticos e à sua capacidade em permanecer viável no ambiente hospitalar (Sengupta *et al.*, 2001; Agnihotri *et al.*, 2004; Macedo *et al.*, 2005; Keen *et al.*, 2010). Por estes motivos, esta bactéria tem-se tornado numa grande preocupação para os profissionais de saúde, devido à dificuldade na sua erradicação e ao perigo de desenvolvimento de infecções cruzadas, o que tem levado a que seja efectuado um número de colheitas mais elevado nos doentes infectados por este microrganismo

para monitorização da sua infecção, tal como aconteceu em 2004 e 2005 na UQ dos HUC.

Guggenheim *et al.* (2009), verificaram também que a prevalência de bactérias Gram positivas e negativas é muito variável, diferindo entre as diferentes UQ.

É de referir que a partir de 2008 houve uma maior atenção prestada ao controlo da infecção na UQ dos HUC, que levou, por exemplo, à instituição de um protocolo de antibioterapia e à colheita de amostras microbiológicas regulares a partir desta data. Actualmente, a infecção continua a ser a maior preocupação dos profissionais de saúde da UQ dos HUC, bem como a implementação de medidas de prevenção, que, de algum modo, tem dado resultados positivos pois, por exemplo, a taxa de resistência dos diversos microrganismos aos vários antibióticos é consistentemente menor na UQ dos HUC que no resto dos Serviços do Hospital.

Relativamente à resistência aos antibióticos os resultados mostraram que a resistência bacteriana foi mais elevada em relação a determinados grupos de antibióticos, existindo, apesar disso, antibióticos que mantêm a sua eficácia na terapêutica de certas bactérias patogénicas. Os dados mostraram que os antibióticos mais eficazes contra as bactérias Gram positivas pertencem ao grupo dos glicopeptídeos (teicoplanina e vancomicina). O carbopenemo meropenemo mostrou ser um antibiótico eficaz para todas as bactérias Gram negativas, com a excepção de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia*. Para estas três bactérias os valores de resistência foram sempre elevados (resistência mínima de 12,3% e máxima de 100%), não havendo um antibiótico que mostrasse ser eficaz.

As bactérias Gram positivas isoladas dos doentes infectados, particularmente do género *Staphylococcus*, mostraram uma maior resistência aos mesmos antibióticos, nomeadamente à amoxicilina/ácido clavulânico e à oxacilina, do grupo das penicilinas e ao imipenemo, do grupo dos carbopenemos. Resultados semelhantes foram observados noutros estudos (Song *et al.*, 2001; Macedo *et al.*, 2003; Santucci *et al.*, 2003).



As bactérias isoladas dos doentes infectados do género *Enterococcus* apresentam diferenças na resistência aos antibióticos testados. O *Enterococcus faecalis* só apresentou resistência à ciprofloxacina, com um valor inferior a 15%. O *Enterococcus faecium* mostrou valores mais elevados de resistência, particularmente em relação à amoxicilina/ácido clavulânico (100%), ao imipenemo (74,1%) e à ciprofloxacina (52,5%).

As bactérias Gram negativas *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia* apresentaram, em média, as maiores resistências aos antibióticos testados, respectivamente 34,3%, 80,9%, 75,1% e 43,9%. Os isolados de *Pseudomonas aeruginosa* mostraram frequentemente resistência em relação à amoxicilina/ácido clavulânico (100%), à piperacilina/tazobactam (40,3%) e à ceftazidima (39,4%). Esta bactéria também mostrou alguma resistência à gentamicina (24,8%) e ao imipenemo (24,0%). A frequente resistência desta bactéria a vários antibióticos também foi referida noutros estudos (Song *et al.*, 2001; Santucci *et al.*, 2001; Agnihotri *et al.*, 2004; Ganesamoni *et al.*, 2010). Já o *Acinetobacter baumannii* apresentou valores de resistência muito elevados em relação a todos os antibióticos testados (entre 74,9% e 91,5%), com excepção ocasional da amicacina à qual apresentou resistência inferior a 29,0%. Resultados similares a este foram obtidos no estudo de Agnihotri *et al.* (2004), onde *Acinetobacter spp.* foi resistente à maioria dos antibióticos testados e onde a amicacina foi apontado como sendo o antibiótico mais eficiente contra esta espécie bacteriana. Também Ganesamoni *et al.* (2010) observaram que esta bactéria foi resistente a todos os antibióticos testados nesse estudo. Nos últimos anos esta bactéria tem emergido como um patógeno importante em UQ e é uma das poucas bactérias Gram negativas a fazer parte da flora normal da pele, podendo ser transmitida de forma endógena ou exógena, sendo responsável por uma grande variedade de infecções nosocomiais, nomeadamente bacteremia, sepsis, pneumonia, meningite e infecções do trato urinário. A sua resistência aos antibióticos é preocupante, constituindo um problema para a terapêutica a aplicar (Lyytikäinen *et al.*, 1995; Sengupta *et al.*, 2001; Lahiri *et al.*, 2004; Maragakis *et al.*, 2008). A infecção por esta bactéria é uma

das mais difíceis de controlar e tratar, pois o *Acinetobacter baumannii* sobrevive no ambiente por períodos prolongados (Maragakis *et al.*, 2008).

Quanto à família Enterobacteriaceae, quase todos os isolados mostraram maior resistência a antibióticos do grupo das penicilinas, à ceftazidima e à ciprofloxacina, o que foi também observado noutros estudos (Sengupta *et al.*, 2003). Os isolados da espécie *Proteus mirabilis* apresentaram pouca resistência ou resistência zero a todos os antibióticos testados, ou seja, os aminoglicosídeos, os carbopenems, a ceftazidima, as penicilinas e a ciprofloxacina testados mostraram ser antibióticos eficazes para o tratamento de infecções que envolvam esta bactéria. No estudo de Guggenheim *et al.* (2009) foram observados resultados semelhantes.

Os antibióticos mais eficazes em relação às bactérias Gram positivas, no geral, foram os glicopeptídeos teicoplanina e vancomicina. Estes resultados estão de acordo com a literatura. Nos estudos de Santucci *et al.* (2003) e Guggenheim *et al.* (2009), *Staphylococcus* e *Enterococcus* também mostraram ser sensíveis à vancomicina. Também no estudo de Macedo *et al.* (2003), tanto o *Staphylococcus aureus* sensível à oxacilina como o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina foram sensíveis à vancomicina. Também Song *et al.* (2001) e Ekrami *et al.* (2007) mostraram que *Staphylococcus aureus* foi sensível à vancomicina. Os glicopeptídeos podem ser considerados, de uma forma geral, antibióticos de eleição para bactérias Gram positivas, devendo ser administrados quando há resistência aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos (Rodríguez-Baño, 2002; Murray *et al.*, 2006).

Entre os  $\beta$ -lactâmicos, do grupo das penicilinas, o antibiótico piperacilina/tazobactam foi eficaz para algumas bactérias Gram negativas da família, em particular para *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* e *Enterobacter spp.* Já a amoxicilina/ácido clavulânico só foi eficaz para *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. O estudo de Guggenheim *et al.* (2009) relata o mesmo resultado com exceção da *Escherichia coli* que apresentou alguma resistência à amoxicilina/ácido clavulânico (25,6%). Nas cefalosporinas, a ceftazidima foi um antibiótico eficaz para algumas bactérias Gram negativas da família

Enterobacteriaceae, como *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, e para *Burkholderia cepacia*, o que está de acordo com outros estudos (Guggenheim *et al.*, 2009), embora Santucci *et al.*, (2003) tenha relatado alguma resistência de espécies da família Enterobacteriaceae em relação à ceftazidima (31%).

Os carbopenemos foram muito eficazes para quase todas as bactérias Gram negativas, com exceção da *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* e *Burkholderia cepacia*. Em relação às bactérias Gram positivas o imipenemo só foi eficaz para *Enterococcus faecalis*. Os carbopenemos são antibióticos com um largo espectro muito utilizados no tratamento de várias infecções (Murray *et al.*, 2006). Outros estudos mostram-se concordantes com este resultado (Macedo *et al.*, 2003; Guggenheim *et al.*, 2009), embora existem alguns que já relatam resistência de *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* aos carbopenemos (Song *et al.*, 2001; Santucci *et al.*, 2003; Macedo *et al.*, 2005; Ganesamoni *et al.*, 2010).

Os aminoglicosídeos, amicacina e gentamicina, foram eficazes para algumas bactérias Gram negativas da família Enterobacteriaceae, nomeadamente *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis* e *Serratia marcescens*. Estes antibióticos são usados no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram negativas da família Enterobacteriaceae e algumas bactérias Gram positivas (Murray *et al.*, 2006). Santucci *et al.*, (2003) relataram uma sensibilidade de 67% para estes antibióticos. Noutros estudos, mostraram baixos valores de resistência de *Enterobacter cloacae* a estes antibióticos, de 4,9% até 28,6% (Macedo *et al.*, 2003; Macedo *et al.*, 2005), opostamente a Ekrami *et al.* (2007) que observaram resistência elevada a estes antibióticos, nomeadamente 42,3% para a amicacina e 70,0% para a gentamicina, em relação à família Enterobacteriaceae.

No grupo das quinolonas, a ciprofloxacina mostrou ser um antibiótico eficaz para algumas bactérias Gram negativas, como *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* e *Enterobacter spp.* Este resultado também está de acordo com a literatura (Santucci *et al.*, 2003; a Ekrami *et al.*, 2007; Guggenheim *et al.*, 2009).

Ao longo do período de estudo verificou-se que o perfil de resistência aos antibióticos testados variou para as bactérias Gram positivas e para as bactérias

Gram negativas. Não foi possível verificar uma tendência geral na evolução da resistência antimicrobiana aos diferentes antibióticos, mas houve um aumento da resistência, ao longo do período de estudo, para todas as bactérias Gram positivas e para algumas bactérias Gram negativas, com excepção de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Serratia marcescens*, em relação à ciprofloxacina. Verificou-se também um aumento da resistência de quase todas as bactérias Gram negativas à ceftazidima. Estes são dois antibióticos utilizados no tratamento de infecções na UQ, mas era de esperar, no entanto, um aumento maior de resistência aos antibióticos administrados com maior frequência na UQ, como a piperacilina/tazobactam, a amicacina, a teicoplanina ou o meropenemo.

As características dos doentes queimados que deram entrada na UQ dos HUC, influenciaram o desenvolvimento da infecção bacteriana, nomeadamente a causa da queimadura, a profundidade e a extensão da queimadura, assim como o tempo de internamento e a idade do doente.

A causa da queimadura predominante nos doentes infectados foi o fogo (62,3%) à semelhança do que se passou com os doentes não infectados (45,7%), mas com uma maior incidência ( $p=0,000$ ). Num estudo de Macedo *et al.* (2006) os resultados foram semelhantes, tendo sido também o fogo a principal causa de queimadura, quer nos doentes infectados (69,8%), quer na totalidade de doentes queimados internados (54,7%).

A profundidade e a extensão da queimadura também contribuíram para o desenvolvimento da infecção. Neste estudo 47,3% dos doentes queimados infectados tinham sofrido queimaduras de 2º e 3º grau, 26,1% do 3º grau e 25,2% do 2º grau. Já nos doentes não infectados houve uma prevalência de queimaduras de 2º grau (50,0%), existindo diferenças significativas ( $p=0,000$ ). Segundo a literatura, quanto mais profunda e extensa é uma queimadura, maior o risco de infecção (Pruitt *et al.*, 1998; Gomes *et al.*, 2001). A média de SCQ nos doentes infectados (21,23%) também foi significativamente diferente ( $p=0,000$ ) da dos doentes não infectados (12,71%), mostrando que os doentes com maior SCQ apresentam maior risco de infecção. Resultados similares foram observados noutros estudos. Santucci *et al.* (2003) obtiveram uma média de SCQ maior em

doentes queimados infectados (41%) contra 35% em doentes não infectados, assim como Macedo *et al.* (2006) que mostraram também uma média de SCQ superior em doentes infectados (23,1%) contra 9,0% em doentes não infectados.

A maior incidência de infecção ocorreu em doentes com SCQ entre 10 e 20% (29,2%), entre 5 e 10% (19,6%) e entre 30 a 60% (19,6%). Era de esperar que o risco de infecção fosse aumentando com o aumento da SCQ, mas visto que a totalidade de doentes queimados internados no período de estudo apresentou predominantemente SCQ entre 5 e 10% (29,6%) e entre 10 e 20% (25,3%), estes números influenciaram a incidência obtida nos doentes infectados.

O tempo de internamento hospitalar também foi um factor importante na aquisição de infecção bacteriana entre os doentes queimados. Devido à susceptibilidade em que se encontra o doente queimado e ao risco constante de desenvolvimento de infecções nosocomiais, quanto maior o período de internamento hospitalar, maior será, naturalmente, a probabilidade do doente queimado desenvolver infecções (Marinho, 2008). No presente estudo, a média de dias de internamento dos doentes infectados foi significativamente diferente da dos doentes não infectados ( $p=0,000$ ). Os doentes queimados infectados tiveram uma média de dias de internamento (24,94 dias) superior à dos doentes não infectados (11,44 dias). Macedo *et al.* (2006) também observaram que os doentes não infectados estiveram hospitalizados por um período médio de 8,7 dias enquanto nos doentes infectados o período de internamento aumentou para 19,3 dias. Santucci *et al.* (2003) observaram para os doentes não infectados uma média de 9 dias de internamento e de 42 dias para os doentes infectados.

Os dados do presente estudo mostraram que a ocorrência de infecção surgiu maioritariamente em doentes que estiveram hospitalizados durante um período mínimo de um mês (42,9%), embora, incongruentemente, para um período mais longo (2 meses ou mais) a ocorrência de infecção tenha sido menos frequente. Isto pode ser talvez justificado pelo facto de que no total de doentes que ficaram internados na UQ, só uma pequena quantidade tenha tido internamentos de 2 meses ou mais (11,6%).

A idade dos doentes queimados também influenciou o aparecimento de infecção bacteriana ( $p=0,000$ ). Os doentes queimados numa faixa etária mais avançada foram os que mostraram maior risco de infecção bacteriana. A média de idades dos doentes infectados (56,53 anos) foi superior à dos não infectados (49,20 anos) e a maior incidência de infecção ocorreu em doentes entre os 60 e os 89 anos (46,2%). Segundo os dados da literatura, a população idosa é mais susceptível ao desenvolvimento da infecção, devido aos seus mecanismos de defesa estarem diminuídos, contribuindo para complicações infecciosas mais graves (Hartford, 1996; Pruitt *et al.*, 1998; Edwards-Jones *et al.*, 2003; Church *et al.*, 2006; Marinho, 2008).

Em termos de idade, há que ressaltar o facto de a UQ dos HUC ser uma Unidade de adultos, apenas admitindo doentes com idade superior a 10 anos de idade, sendo que a idade mínima da presente amostra é de 11 anos. Deste modo, a análise comparativa da idade dos doentes queimados fica sujeita a alguns constrangimentos, por exemplo, na investigação levada a cabo por De-Souza *et al.* (1998), a maioria dos doentes queimados tinha entre 0-9 anos. Também Franco *et al.* (2006) apresentaram resultados que indicam que o risco de queimadura é maior no grupo etário dos 15-59 anos (39,5%), seguido pelo grupo com idade entre 1-4 anos (34,7%). Noutro estudo, 39,2% dos doentes queimados tinham entre 21-30 anos (Ganesamoni *et al.*, 2010). Os resultados obtidos dos doentes queimados admitidos na UQ do HUC, entre 2000 e 2009, apontam para uma prevalência de queimaduras nas faixas etárias entre os 40 e 49 anos (14,6%), os 30 e 39 anos (14,4%) e entre os 70 e 79 anos (14,0%), ou seja, um maior risco de sofrer queimaduras na idade activa e na população idosa, sendo a idade média dos doentes admitidos de 51,54 anos com um desvio-padrão de 21,796.

De um modo geral, dos doentes queimados admitidos na UQ do HUC, entre 2000 e 2009, os indivíduos do sexo masculino sofreram queimaduras mais frequentemente. Cerca de 63% dos doentes queimados que deram entrada na UQ eram do sexo masculino, o que confirma que o sexo masculino apresenta, por razões inerentes à actividade profissional, um risco mais elevado de sofrer queimaduras (Martinho, 2008). Num estudo realizado por Franco *et al.* (2006) sobre o perfil epidemiológico e clínico dos doentes queimados, entre 1994 e 2004,

verificou-se que a maioria dos doentes admitidos era do sexo masculino (66,3%). Também De-Souza *et al.* (1998), numa investigação envolvendo 229 doentes queimados, constataram um predomínio do sexo masculino (64,6%). Numa outra investigação sobre infecções nosocomiais numa UQ no Brasil, 57,6% de 278 doentes admitidos durante o ano de 2004 eram do sexo masculino (Macedo *et al.*, 2006). Dos doentes estudados numa UQ de Santucci *et al.* (2003), durante um período de sete anos, 64,3% eram do sexo masculino. Song *et al.* (2001) também observaram uma maior prevalência do sexo masculino (67,5%) nos 2190 doentes que deram entrada numa UQ na Coreia durante um período de dois anos. Num estudo sobre a colonização bacteriana e fúngica de feridas de queimados no Brasil de Macedo *et al.* (2005), também o sexo masculino foi o mais implicado, representando 59,1%.

Como conclusão, pode referir-se que, os doentes queimados da UQ dos HUC foram mais frequentemente infectados com *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* e que estas espécies apresentaram elevadas taxas de resistência face à maioria dos antibióticos testados. A prevalência da infecção bacteriana e a presença de bactérias resistentes na UQ dos HUC, indicam que deve ser feita uma vigilância contínua das infecções nos doentes queimados e que devem ser desenvolvidas estratégias de controlo da resistência bacteriana e estratégias terapêuticas anti-infecciosas, com vista a uma redução da morbilidade e mortalidade dos doentes queimados, permitindo ao mesmo tempo uma optimização dos recursos farmacológicos existentes e uma redução dos custos envolvidos.

## **5. Referências**





Agnihotri, N.; Gupta, V.; Joshi, R. M. (2004). Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms – a five-year study. *Burns*, Vol.30: 241-243.

Altoparlak, U.; Erol, S.; Akcayc, M. N.; Celebi, F.; Kadanali, A. (2004). The time-related changes of antimicrobial resistance patterns and predominant bacterial profiles of burn wounds and body flora of burned patients. *Burns*, Vol.30: 660-664.

Arturson, G. (1996). Mechanism of injury. *In*: Settle, J. A. D. Principles and practice of burns management. *Churchill Livingstone*, 61-82.

Atiyeh, B. S.; Gunn, S. W.; Hayek, S. N. (2005). State of the art in burn treatment. *World Journal of Surgery*., Vol.29: 131-148.

Beheshti, S.; Zia, M. (2011). Bacteriology of burns and antibiogram in an Iranian burn care center. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol.5, No.4: 538-541.

Borges, A. D. L.; Ponte, G. L.; Neto, A. F.; Carvalho, I. (2005). Síntese da sulfadiazina e sulfadiazina de prata em escala semi-micro: prática experimental em síntese de fármacos. *Química Nova*, Vol. 28, No.4: 727-731.

Carlet, J.; Ali, A. B.; Chalfine, A. (2004). Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. *Current Opinion in Infectious Diseases*, Vol. 17: 309-316.

Casadevall, A.; Pirofski, L. (2000). Host-pathogen interactions: basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. *Infection and Immunity*, Vol.68, No.12: 6511-6518.

Casadevall, A.; Pirofski, L. (2001). Host-pathogen interactions: the attributes of virulence. *The Journal of Infectious Diseases*, Vol.184: 337-344.

Casadevall, A.; Pirofski, L. (2009). Virulence factors and their mechanisms of action: the view from a damage-response framework. *Journal of Water and Health*, Vol.07, No.S1: S2-S18.

Chiller, K.; Selkin, B. A.; Murakawa, G. J. (2001). Skin microflora and bacterial infections of the skin. *The Society for Investigative Dermatology, Inc*, Vol.6, No.3: 170-174.

Church, D.; Elsayed, S.; Reid, O.; Winston, B.; Lindsay, R. (2006). Burn wound infections. *Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 19, No.2: 403-434.

Clark, N. M.; Hershberger, E.; Zervos, M. J.; Lynch, J. P. (2003). Antimicrobial resistance among gram-positive organisms in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care*, Vol.9: 403-412.

D'Avignon, L. C.; Hogan, B. K.; Murray, C. K.; Loo, F. L.; Hospenthal, D. R.; Cancio, L. C.; Kim, S. H.; Renz, E. M.; Barillo, D.; Holcomb, J. B.; Wade, C. E.; Wolf, S. E. (2010). Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns*, Vol.36: 773-779.

De-Souza, D. A.; Marchesan, W. G.; Greene, L. J. (1998). Epidemiological data and mortality rate of patients hospitalized with burns in Brazil. *Burns*, Vol. 24: 433-438.

Dhar, S.; Saraf, R.; Singh, K.; Raina, B. (2007). Microbiological profile of chronic burn wounds among patients admitted in burn unit. *JK Science: Journal of Medical Education & Research*, Vol.9, No.4: 182-185.

Doebbeling, B. N.; Stanley, G. L.; Sheetz, C. T.; Pfaller, M. A.; Houston, A. K.; Annis, L.; Li, N.; Wenzel, R. P. (1992). Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *The New England Journal of Medicine*, Vol.327, No.2: 88-93.

Dzhokic, G.; Jovchevska, J.; Dika, A. (2008). Electrical injuries: etiology, pathophysiology and mechanism of injury. *Macedonian Journal of Medical Science*, Vol.1, No. 2: 54-58.

Edwards-Jones, V.; Greenwood, J. E. (2003). What's new in burn microbiology? James Laing Memorial Prize Essay 2000. *Burns*, Vol.29: 15-24.

Ekrami, A.; Kalantar, E. (2007). Bacterial infections in burn patients at a burn hospital in Iran. *Indian Journal of Medical Research*, Vol. 126: 541-544.

Emori, T. G.; Gaynes, R. P. (1993). An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Burns*, Vol.6, No.4: 428-442.

Forjuoh, S. N. (2006). Burns in low- and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. *Burns*, Vol.32: 529-537.

Franco, M. A. H.; Gonzáles, N. C. J.; Díaz, M. E. M.; Pardo, S. V.; Ospina, S. (2006). Epidemiological and clinical profile of burn victims Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, 1994-2004. *Burns*, Vol. 32: 1044-1051.

Ganesamoni, S.; Kate, V.; Sadasivan, J. (2010). Epidemiology of hospitalized burn patients in a tertiary care hospital in South India. *Burns*, Vol.36: 422-429.

Gangemi, E. N.; Gregori, D.; Berchialla, P.; Zingarelli, E.; Cairo, M.; Bollero, D.; Ganem, J.; Capocelli, R.; Cuccuru, F.; Cassano, P.; Risso, D.; Stella, M. (2008). Epidemiology and risk factors for pathologic scarring after burn wounds. *Archives of Facial Plastic Surgery*, Vol.10, No.2: 93-102.

Gomes, D. R.; Serra, M. C.; Macieira Jr., L. (2001). Conduas actuais em queimaduras. *Livraria e Editora Revinter Ltda*.

Grice, E. A.; Segre, J. A. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, Vol.9: 244-253.

Guggenheim, M.; Zbinden, R.; Handschin, A. E.; Gohritz, A.; Altintas, M. A.; Giovanoli, P. (2009). Changes in bacterial isolates from burn wounds and their antibiograms: a 20-year study (1986-2005). *Burns*, Vol.35: 553-560.

Hartford, C. E. (1996). Care of out-patient burns. In: Herndon, D. N. Total burn care. *W. B. Saunders Company Ltd*, 71-80.

Heggers, C. E.; Linares, H. A.; Edgar, P.; Villarreal, C.; Herndon, D. N. (1996). Treatment of infections in burns. *In: Herndon, D. N. Total burn care. W. B. Saunders Company Ltd*, 98-135.

Kaufman, D.; Haas, C. E.; Edinger, R.; Hollick, G. (1998). Antibiotic susceptibility in the surgical intensive care unit compared with the hospital-wide antibiogram. *Archives of Surgery*, Vol.133: 1041-1045.

Keen, E. F.; Robinson, B. J.; Hospenthal, D. R.; Aldous, W. K.; Wolf, S. E.; Chung, K. K.; Murray, C. K. (2010). Incidence and bacteriology of burn infections at a military burn center. *Burns*, Vol.36: 461-468.

Ki, V.; Rotstein, C. (2008). Bacterial skin and soft tissue infections in adults: review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*, Vol.19, No. 2: 173-184.

Kollef, M. H.; Fraser, V. J. (2001). Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Annals of Internal Medicine*, Vol.134: 298-314.

Lahiri, K. K.; Mani, N. S.; Purai, S. S. (2004). *Acinetobacter* spp as nosocomial pathogen : clinical significance and antimicrobial sensitivity. *Medical Journal Armed Forces India*, Vol.60: 7-10.

Larson, E. L.; Hughes, C. A. N.; Pyrek, J. D.; Sparks, S. M.; Cagatay, E. U.; Bartkus, J. M. (1998). Changes in bacterial flora associated with skin damage on hands of health care personnel. *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc*, 513-521.

Lawrence, J. C. (1996). Burns and scalds: aetiology and prevention. *In: Settle, J. A. D. Principles and practice of burns management. Churchill Livingstone*, 3-25.

Lee, R. C. (2007). Electrical and lightning injuries. *In: Britt, L. D.; Trunkey, D. D.; Feliciano, D. V. Acute care surgery: principles and practice. Springer*, 161-165.

Liao, C-C.; Rossignol, A. M. (2000). Landmarks in burn prevention. *Burns*, Vol.26: 422-434.

Lyytikäinen, O.; Köljalg, S.; Härmä, M.; Voupio-Varkila, J. (1995). Outbreak caused by two multi-resistant *Acinetobacter baumannii* clones in a burns unit: emergence of resistance to imipenem. *Journal of Hospital Infection*, Vol.31: 41-54.

Macedo, J. L. S.; Rosa, S. C.; Castro, C. (2003). Sepsis in burned patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Vol.36, No.6: 647-652.

Macedo, J. L. S.; Santos, J. B. (2005). Bacterial and fungal colonization of burn wounds. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Vol.100, No.5: 535-539.

Macedo, J. L. S.; Santos, J. B. (2006). Nosocomial infections in a Brazilian Burn Unit. *Burns*, Vol.32: 477-481.

Madigan, M. T.; Martinko, J. M.; Parker, J. (1997). Brock: Biology of Microorganisms. 8ed. *Prentice Hall International, Inc.*

Maragakis, L. L.; Perl, T. M. (2008). *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clinical Infections Diseases*, Vol.46: 12540-1263.

Marieb, E. N. (2001). Human anatomy & physiology. 5ed. *Benjamin Cummings*.

Marsden, A. K. (1996). Accident department. In: Settle, J. A. D. Principles and practice of burns management. *Churchill Livingstone*, 209-215.

Martinho, A. M. P. R. (2008). Balneoterapia: um estudo realizado na Unidade Funcional de Queimados dos Hospitais da Universidade de Coimbra. *Dissertação de Mestrado em Saúde Pública apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra*.

Mcloughlin, E.; Vince, C. J.; Lee, A. M.; Crawford, J. D. (1982). Project burn prevention: outcome and implications. *American Journal of Public Health*, Vol.72, No.3: 241-247.

Moore, K. L.; Agur, A. M. (1998). Fundamentos de anatomia clínica. *Guanabara Koogan*.

Murray, P. R.; Rosenthal, K. S.; Pfaller, M. A. (2006). Medical Microbiology. 5ed. *Mosby*.

Nasser, S.; Mabrouk, A; Maher, A. (2003). Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit. *Burns*, Vol.29: 229-233.

Palao, R.; Monge, I.; Ruiz, M.; Barret, J. P. (2010). Chemical burns: pathophysiology and treatment. *Burns*, Vol.36: 295-304.

Peck, M. D. (2011). Epidemiology of burns throughout the world. Part I: distribution and risk factors. *Burns*, Vol.37: 1087-1100.

Pegg, S. P. (1996). Prevention of burn injury. In: Herndon, D. N. Total burn care. *W. B. Saunders Company Ltd*, 568-574.

Pelczar Jr., M. J.; Chan E. C. S.; Krieg, N. R. (1997). Microbiologia: conceitos e aplicações. 2ed. *Makron Books*. Vol.2.

Proksch, E.; Brandner, J. M.; Jensen, J. M. (2008). The skin: an indispensable barrier. *Experimental Dermatology*, Vol.17: 1063-1072.

Pruitt Jr., B. A.; Gamelli, R. L. (2007). Burns. In: Britt, L. D.; Trunkey, D. D.; Feliciano, D. V. Acute care surgery: principles and practice. *Springer*, Vol.9: 125-160.

Pruitt Jr., B. A.; McManus, A. T.; Kim, S. H.; Goodwin, C. W. (1998). Burn wound infections: current status. *World Journal of Surgery*, Vol.22: 135-145.

Rafla, K.; Tredget, E. E. (2011). Infection control in the burn unit. *Burns*, Vol.37: 5-15.

Ravat, F.; Le-Floch, R.; Vinsonneau, C.; Ainaud, P.; Bertin-Maghit, M.; Carsin, H.; Perro, G. (2011). Antibiotics and the burn patient. *Burns*, Vol.37: 16-26.

Santucci S. G.; Gobara, S.; Santos, C. R.; Fontana, C.; Levin, A. S. (2003). Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *Journal of Hospital Infections*, Vol.53: 6-13.

Schechner, V.; Nobre, V.; Kaye, K. S.; Leshno, M.; Giladi, M.; Rohner, P.; Harbarth, S.; Anderson, D. J.; Karchmer, A. W.; Schwaber, M. J.; Carmeli, Y. (2009). Gram-negative bacteremia upon hospital admission: when should *Pseudomonas aeruginosa* be suspected?. *Clinical Infections Diseases*, Vol.48: 580-586.

Sengupta, S.; Kumar, P.; Ciraj, A. M.; Shivananda, P. G. (2001). Acinetobacter baumannii – an emerging nosocomial pathogen in the burns unit Manipal, India. *Burns*, Vol.27: 140-144.

Sohal, A. S. (1996a). Microbiology. In: Settle, J. A. D. Principles and practice of burns management. *Churchill Livingstone*, 177-186.

Sohal, A. S. (1996b). Infection. In: Settle, J. A. D. Principles and practice of burns management. *Churchill Livingstone*, 407-419.

Song, W.; Lee, K. M.; Kang, H. J.; Shin, H. S.; Kim, D. K. (2001). Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. *Burns*, Vol.27: 136-139.

Tortora, G. J. (2000). Corpo humano: fundamentos de anatomia e fisiologia. 4ed. *Artes Médicas Sul*.

Vincent, J-L. (2003). Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The Lancet*, Vol.361: 2068-2077.

Williams, W. G.; Phillips, L. G. (1996). Pathophysiology of the burn wound. In: Herndon, D. N. Total burn care. *W. B. Saunders Company Ltd*, 63-70.

Wilson, J. (2001). Controlo de infecção na prática clínica. 2ed. *Lusociência*.



Wong, P.; Choy, V. Y. C.; Ng, J. S. Y.; Yau, T. T. L. (2007). Elderly burn prevention: A novel epidemiological approach. *Burns*, Vol.33: 995-1000.

Wurtz, R.; Karajovic, M.; Dacumos, E.; Jovanovic, B.; Hanumadass, M. (1995). Nosocomial infections in a burn intensive care unit. *Burns*, Vol.21, No.3: 181-184.

## **6. Referências**

### **WEB**



1. [http://angraderme.blogspot.com/2010\\_03\\_01\\_archive.html](http://angraderme.blogspot.com/2010_03_01_archive.html) - acedido em Maio de 2011.
2. [http://www.hidrofire.com.br/acess%F3rios\\_contra\\_incendio.htm](http://www.hidrofire.com.br/acess%F3rios_contra_incendio.htm) - acedido em Maio de 2011.
3. <http://fisiofabrini.blogspot.com/2011/05/tratamento-fisioterapeutico-para.html> - acedido em Maio de 2011.
4. <http://www.misodor.com/QUEIMADURAS.html> - acedido em Maio de 2011.
5. [http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo1/pop\\_mecanismo.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/pop_mecanismo.htm) - acedido em Junho de 2011.
6. [http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\\_rm/cursos/rm\\_controle/opas\\_web/modulo3/pop\\_mecanismo.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/pop_mecanismo.htm) - acedido em Junho de 2011.



## **7. Anexos**



**Tabela 24 - Resistência das bactérias Gram positivas aos antimicrobianos ao longo do período de estudo.**

	2000			2001			2002			2003			2004			2005			2006			2007			2008			2009		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>																														
Amoxicilina / Ácido clavulânico	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0,0	41	22	53,7	26	17	65,4
Ciprofloxacina	—	—	—	—	—	—	1	0	0,0	—	—	—	20	11	55,0	37	21	56,8	88	38	43,2	98	42	42,9	42	17	40,5	10	6	60,0
Gentamicina	18	3	16,7	26	3	11,5	49	17	34,7	83	41	49,4	31	1	3,2	37	1	2,7	88	13	14,8	98	11	11,2	42	3	7,1	38	2	5,3
Imipenemo	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	0	0,0	41	21	51,2	26	17	65,4
Oxacilina	18	3	16,7	26	6	23,1	47	27	57,4	81	57	70,4	31	17	54,8	37	22	59,5	88	41	46,6	98	42	42,9	42	21	50,0	38	24	63,2
Teicoplanina	18	0	0,0	26	0	0,0	49	0	0,0	83	0	0,0	31	0	0,0	37	0	0,0	88	0	0,0	98	0	0,0	42	0	0,0	38	0	0,0
Vancomicina	18	0	0,0	26	0	0,0	49	0	0,0	83	0	0,0	31	0	0,0	37	0	0,0	88	0	0,0	98	0	0,0	42	0	0,0	38	0	0,0
<b><i>Staphylococcus epidermidis</i></b>																														
Amoxicilina / Ácido clavulânico	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	1	50,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	100,0	23	20	86,9	3	3	100,0
Ciprofloxacina	—	—	—	—	—	—	3	2	66,7	1	0	0,0	6	0	0,0	64	33	51,6	37	13	35,1	37	20	54,1	23	15	65,2	3	2	66,7
Gentamicina	9	2	22,2	40	22	55,0	113	90	79,6	87	42	48,3	48	23	47,9	64	20	31,2	37	8	21,6	37	14	37,8	23	12	52,2	4	3	75,0
Imipenemo	—	—	—	—	—	—	2	2	100,0	3	2	66,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	100,0	23	20	86,9	3	3	100,0
Oxacilina	8	6	75,0	40	32	80,0	110	95	86,4	87	73	83,9	47	40	85,1	64	49	76,6	37	17	45,9	37	24	64,9	23	20	87,0	4	3	75,0
Teicoplanina	9	0	0,0	40	0	0,0	113	0	0,0	88	0	0,0	48	0	0,0	64	0	0,0	37	0	0,0	37	0	0,0	23	0	0,0	4	0	0,0
Vancomicina	9	0	0,0	40	0	0,0	115	0	0,0	88	0	0,0	48	0	0,0	64	0	0,0	37	0	0,0	37	0	0,0	23	0	0,0	4	0	0,0



***Staphylococcus  
haemolyticus***

Amoxicilina / Ácido clavulânico	— — —	— — —	— — —	2 2 100,0	— — —	— — —	— — —	— — —	8 7 87,5	5 5 100,0
Ciprofloxacina	— — —	— — —	— — —	1 0 0,0	6 5 83,3	9 8 88,9	14 8 57,1	7 7 100,0	8 7 87,5	5 5 100,0
Gentamicina	— — —	1 1 100,0	9 7 77,8	25 24 96,0	9 4 44,4	10 8 80,0	14 3 21,4	7 4 57,1	8 7 87,5	6 5 83,3
Imipenemo	— — —	— — —	— — —	2 2 100,0	— — —	— — —	— — —	— — —	8 7 87,5	5 5 100,0
Oxacilina	— — —	1 1 100,0	9 7 77,8	24 24 100,0	9 9 100,0	9 8 88,9	15 11 73,3	7 5 71,4	8 7 87,5	6 6 100,0
Teicoplanina	— — —	1 0 0,0	9 0 0,0	25 0 0,0	9 0 0,0	9 1 11,1	14 0 0,0	7 0 0,0	8 0 0,0	6 0 0,0
Vancomicina	— — —	1 0 0,0	9 0 0,0	25 0 0,0	9 0 0,0	10 0 0,0	15 0 0,0	7 0 0,0	8 0 0,0	6 0 0,0

***Staphylococcus  
coagulase  
negativa***

Ciprofloxacina	— — —	1 0 0,0	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
Gentamicina	— — —	1 0 0,0	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
Teicoplanina	— — —	1 0 0,0	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —
Vancomicina	— — —	1 0 0,0	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —

***Enterococcus  
faecalis***

Amoxicilina / Ácido clavulânico	— — —	— — —	— — —	1 0 0,0	— — —	— — —	— — —	1 0 0,0	13 0 0,0	3 0 0,0
Ciprofloxacina	1 0 0,0	9 1 11,1	10 0 0,0	28 7 25,0	30 4 13,3	14 3 21,4	13 1 7,7	28 4 14,3	13 1 7,7	7 0 0,0
Imipenemo	1 0 0,0	8 0 0,0	10 0 0,0	28 0 0,0	30 2 6,7	14 0 0,0	13 0 0,0	28 0 0,0	13 0 0,0	8 0 0,0
Teicoplanina	1 0 0,0	9 0 0,0	10 0 0,0	28 0 0,0	31 0 0,0	14 0 0,0	13 0 0,0	28 0 0,0	13 0 0,0	8 0 0,0
Vancomicina	1 0 0,0	9 0 0,0	10 0 0,0	28 0 0,0	31 0 0,0	15 1 6,7	13 0 0,0	28 0 0,0	13 0 0,0	8 0 0,0

<i>Enterococcus faecium</i>																														
Amoxicilina / Ácido clavulânico																4 4 100,0			2 2 100,0											
Ciprofloxacina	—	—	—	6	4	66,7	10	2	20,0	6	1	16,7	6	2	33,3	6	2	33,3	14	13	92,9	5	2	40,0	4	3	75,0	4	3	75,0
Imipenemo	—	—	—	3	2	66,7	10	5	50,0	6	6	100,0	6	2	33,3	6	4	66,7	14	13	92,9	5	3	60,0	4	4	100,0	4	4	100,0
Teicoplanina	—	—	—	6	1	16,7	10	0	0,0	6	0	0,0	7	0	0,0	6	1	16,7	14	1	7,1	5	0	0,0	4	1	25,0	4	0	0,0
Vancomicina	—	—	—	6	1	16,7	10	0	0,0	6	0	0,0	7	0	0,0	6	1	16,7	14	2	14,3	5	0	0,0	4	1	25,0	4	0	0,0

N: número total de bactérias testadas para cada antibiótico; n: número total de bactérias resistentes a cada antibiótico

**Tabela 25 - Resistência das bactérias Gram negativas aos antimicrobianos ao longo do período de estudo.**

	2000			2001			2002			2003			2004			2005			2006			2007			2008			2009		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>																														
Amicacina	6	1	16,7	20	4	20,0	29	2	6,9	45	6	13,3	41	0	0,0	26	0	0,0	36	3	8,3	63	22	34,9	28	0	0,0	16	0	0,0
Amoxicilina / Ácido clavulânico	—	—	—	3	3	100,0	—	—	—	1	1	100,0	6	6	100,0	—	—	—	1	1	100,0	1	1	100,0	—	—	—	1	1	100,0
Ceftazidima	3	0	0,0	20	2	10,0	29	1	3,4	45	25	55,6	41	14	34,1	26	18	69,2	36	12	33,3	63	27	42,9	28	17	60,7	16	5	31,2
Ciprofloxacina	6	0	0,0	20	0	0,0	30	2	6,7	45	10	22,2	41	10	24,4	26	0	0,0	36	12	33,3	63	15	23,8	28	2	7,1	16	0	0,0
Gentamicina	6	1	16,7	20	3	15,0	29	4	13,8	45	10	22,2	41	8	19,5	26	3	11,5	26	10	27,8	63	30	47,6	28	2	7,1	16	6	37,5
Imipenemo	6	1	16,7	20	0	0,0	28	5	17,9	45	33	73,3	41	12	29,3	26	0	0,0	36	10	27,8	63	9	14,3	28	3	10,7	15	1	6,7
Meropenemo	5	0	0,0	18	0	0,0	28	0	0,0	42	19	45,2	40	8	20,0	26	0	0,0	36	9	25,0	63	8	12,7	28	4	14,3	16	3	18,8
Piperacilina / Tazobactam	6	1	16,7	20	2	10,0	29	1	3,4	45	25	55,6	41	22	53,7	26	10	38,5	36	10	27,8	61	31	50,8	28	16	57,1	16	6	37,5
Teicoplanina	—	—	—	—	—	—	1	0	0,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vancomicina	—	—	—	—	—	—	1	0	0,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>																														
Amicacina	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0	25	0	0,0	92	22	23,9	84	57	67,9	56	1	1,8	5	0	0,0	3	0	0,0	17	3	17,6
Amoxicilina / Ácido clavulânico	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0	25	21	84,0	79	79	100,0	44	44	100,0	35	32	91,4	5	0	0,0	3	3	100,0	4	4	100,0
Ceftazidima	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0	25	21	84,0	92	91	98,9	84	83	98,8	56	46	82,1	5	0	0,0	3	0	0,0	17	16	94,1
Ciprofloxacina	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0	25	21	84,0	92	91	98,9	84	83	98,8	56	49	87,5	5	0	0,0	3	0	0,0	17	16	94,1
Gentamicina	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0	25	21	84,0	92	90	97,8	84	81	96,4	57	7	12,5	5	0	0,0	3	0	0,0	17	16	94,1
Imipenemo	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0	25	21	84,0	92	91	98,9	84	83	98,8	56	48	85,7	5	0	0,0	—	—	—	13	13	100,0
Meropenemo	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	46	45	97,8	84	83	98,8	56	49	87,5	5	0	0,0	3	0	0,0	17	16	94,1
Piperacilina /	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0	25	21	84,0	92	91	98,9	84	83	98,8	56	45	80,4	5	0	0,0	3	0	0,0	17	16	94,1

Tazobactam												
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>												
Amicacina	2 0 0,0	3 0 0,0	23 0 0,0	60 1 1,7	16 0 0,0	50 6 12,0	22 0 0,0	20 3 15,0	25 4 16,0	— — —		
Amoxicilina / Ácido clavulânico	2 1 50,0	3 0 0,0	23 2 8,7	60 2 3,3	16 8 50,0	49 26 53,1	22 5 22,7	20 5 25,0	25 9 36,0	— — —		
Ceftazidima	— — —	3 1 33,3	23 12 52,2	60 31 51,7	16 6 37,5	50 24 48,0	22 9 40,9	20 3 15,0	24 5 20,8	— — —		
Ciprofloxacina	2 0 0,0	3 0 0,0	23 9 39,1	60 10 16,7	16 5 31,2	50 23 46,0	22 2 9,1	20 1 5,0	25 9 36,0	— — —		
Gentamicina	2 0 0,0	3 0 0,0	23 9 39,1	60 0 0,0	16 0 0,0	50 0 0,0	22 0 0,0	20 3 15,0	25 8 32,0	— — —		
Imipenemo	2 0 0,0	3 0 0,0	23 0 0,0	60 0 0,0	16 0 0,0	50 0 0,0	22 0 0,0	17 0 0,0	— — —	— — —		
Meropenemo	— — —	— — —	— — —	— — —	9 0 0,0	50 0 0,0	22 0 0,0	20 0 0,0	25 0 0,0	— — —		
Piperacilina / Tazobactam	2 1 50,0	3 2 66,7	23 4 17,4	60 9 15,0	16 2 12,5	50 13 26,0	22 10 45,5	20 0 0,0	25 10 40,0	— — —		
<b><i>Escherichia coli</i></b>												
Amicacina	3 0 0,0	8 0 0,0	26 0 0,0	30 0 0,0	21 0 0,0	13 0 0,0	21 0 0,0	16 0 0,0	19 0 0,0	9 0 0,0		
Amoxicilina / Ácido clavulânico	3 0 0,0	8 0 0,0	26 0 0,0	30 3 10,0	21 8 38,1	13 1 7,7	19 1 5,3	16 1 6,2	19 5 26,3	9 0 0,0		
Ceftazidima	— — —	7 0 0,0	26 0 0,0	30 1 3,3	21 8 38,1	13 1 7,7	20 3 15,0	16 1 6,2	19 0 0,0	9 1 11,1		
Ciprofloxacina	3 1 33,3	8 2 25,0	26 14 53,8	30 2 6,7	21 0 0,0	13 3 23,1	20 6 30,0	16 1 6,2	19 8 42,1	9 0 0,0		
Gentamicina	3 0 0,0	8 0 0,0	26 12 46,2	30 2 6,7	21 0 0,0	13 1 7,7	21 0 0,0	16 0 0,0	19 3 15,8	9 0 0,0		
Imipenemo	3 0 0,0	8 0 0,0	26 0 0,0	30 0 0,0	21 0 0,0	13 0 0,0	20 0 0,0	14 0 0,0	1 0 0,0	— — —		
Meropenemo	— — —	— — —	— — —	— — —	15 0 0,0	13 0 0,0	20 0 0,0	16 0 0,0	19 0 0,0	9 0 0,0		
Piperacilina / Tazobactam	3 0 0,0	8 0 0,0	26 0 0,0	30 3 10,0	21 0 0,0	13 1 7,7	20 1 5,0	16 0 0,0	19 1 5,3	9 0 0,0		
<b><i>Enterobacter species</i></b>												
Amicacina	4 0 0,0	12 0 0,0	23 0 0,0	26 0 0,0	15 0 0,0	14 0 0,0	18 0 0,0	9 2 22,2	21 0 0,0	10 4 40,0		

Amoxicilina / Ácido clavulânico	4 4 100,0	12 12 100,0	23 20 87,0	26 25 96,2	14 14 100,0	14 14 100,0	16 15 93,8	8 8 100,0	22 22 100,0	10 10 100,0
Ceftazidima	— — —	12 2 16,7	23 2 8,7	26 6 23,1	15 8 53,3	14 3 21,4	18 9 50,0	9 6 66,7	22 12 54,5	10 4 40,0
Ciprofloxacina	4 0 0,0	12 1 8,3	23 0 0,0	26 0 0,0	15 0 0,0	14 0 0,0	18 0 0,0	9 2 22,2	22 1 4,5	10 2 20,0
Gentamicina	4 0 0,0	12 1 8,3	23 1 4,3	26 0 0,0	15 0 0,0	14 0 0,0	18 0 0,0	9 0 0,0	22 0 0,0	10 0 0,0
Imipenemo	4 0 0,0	12 0 0,0	23 0 0,0	26 0 0,0	15 0 0,0	14 0 0,0	18 0 0,0	7 0 0,0	— — —	1 0 0,0
Meropenemo	— — —	— — —	— — —	— — —	8 0 0,0	14 0 0,0	18 0 0,0	9 0 0,0	21 0 0,0	9 0 0,0
Piperacilina / Tazobactam	4 0 0,0	12 0 0,0	23 0 0,0	26 1 3,8	15 0 0,0	14 0 0,0	18 1 5,6	9 3 33,3	22 8 36,4	10 1 10,0

#### ***Proteus mirabilis***

Amicacina	— — —	2 0 0,0	13 0 0,0	15 0 0,0	9 0 0,0	9 0 0,0	13 0 0,0	19 0 0,0	3 0 0,0	4 0 0,0
Amoxicilina / Ácido clavulânico	— — —	2 0 0,0	13 0 0,0	15 1 6,7	9 0 0,0	9 0 0,0	13 0 0,0	19 2 10,5	3 0 0,0	4 0 0,0
Ceftazidima	— — —	2 0 0,0	13 0 0,0	15 0 0,0	9 0 0,0	9 0 0,0	13 0 0,0	19 1 5,3	3 0 0,0	4 0 0,0
Ciprofloxacina	— — —	2 0 0,0	13 0 0,0	15 1 6,7	9 0 0,0	9 0 0,0	13 0 0,0	19 0 0,0	3 0 0,0	4 0 0,0
Gentamicina	— — —	2 1 50,0	13 0 0,0	15 0 0,0	9 0 0,0	9 0 0,0	13 0 0,0	19 3 15,8	3 0 0,0	4 0 0,0
Imipenemo	— — —	2 0 0,0	13 0 0,0	15 1 6,7	9 0 0,0	9 1 11,1	13 1 7,7	18 3 16,7	— — —	— — —
Meropenemo	— — —	— — —	— — —	— — —	1 0 0,0	9 0 0,0	13 0 0,0	19 0 0,0	3 0 0,0	4 0 0,0
Piperacilina / Tazobactam	— — —	2 0 0,0	13 0 0,0	15 0 0,0	9 0 0,0	9 0 0,0	13 0 0,0	19 1 5,3	3 0 0,0	4 0 0,0

#### ***Stenotrophomonas maltophilia***

Amicacina	6 5 83,3	2 1 50,0	11 11 100,0	14 13 92,9	2 1 50,0	5 2 40,0	2 2 100,0	12 1 8,3	3 2 66,7	— — —
Ceftazidima	4 1 25,0	2 2 100,0	11 3 27,3	14 9 64,3	2 2 100,0	5 0 0,0	2 2 100,0	12 7 58,3	3 3 100,0	— — —
Ciprofloxacina	6 2 33,3	2 0 0,0	11 6 54,5	14 10 71,4	2 2 100,0	5 3 60,0	2 0 0,0	12 8 66,7	3 1 33,3	— — —
Gentamicina	6 5 83,3	2 1 50,0	11 11 100,0	14 13 92,9	2 1 50,0	5 3 60,0	2 2 100,0	12 1 8,3	3 3 100,0	— — —
Imipenemo	6 5 83,3	2 2 100,0	11 11 100,0	14 14 100,0	2 2 100,0	5 5 100,0	2 2 100,0	12 12 100,0	3 3 100,0	— — —
Meropenemo	— — —	— — —	— — —	— — —	2 2 100,0	5 4 80,0	2 2 100,0	12 12 100,0	2 2 100,0	— — —

Piperacilina / Tazobactam	6	5	83,3	2	2	100,0	11	10	90,9	14	12	85,7	2	2	100,0	5	3	60,0	2	2	100,0	12	10	83,3	3	3	100,0	—	—	—
---------------------------	---	---	------	---	---	-------	----	----	------	----	----	------	---	---	-------	---	---	------	---	---	-------	----	----	------	---	---	-------	---	---	---

***Burkholderia cepacia***

Amicacina	1	1	100,0	7	6	85,7	7	7	100,0	4	2	50,0	11	3	27,3	5	1	20,0	6	2	33,3	—	—	—	—	—	—	2	1	50,0
Amoxicilina / Ácido clavulânico	—	—	—	1	1	100,0	2	2	100,0	—	—	—	1	1	100,0	—	—	—	1	1	100,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ceftazidima	—	—	—	7	0	0,0	7	0	0,0	4	0	0,0	11	1	9,1	5	0	0,0	6	3	50,0	—	—	—	2	0	0,0	3	0	0,0
Ciprofloxacina	1	0	0,0	7	1	14,3	7	0	0,0	4	3	75,0	11	1	9,1	5	0	0,0	6	0	0,0	—	—	—	—	—	—	3	1	33,3
Gentamicina	1	1	100,0	7	7	100,0	7	7	100,0	4	4	100,0	11	9	81,8	5	2	40,0	6	5	83,3	—	—	—	—	—	—	3	3	100,0
Imipenemo	1	1	100,0	7	6	85,7	7	6	85,7	4	4	100,0	11	8	72,7	5	3	60,0	6	3	50,0	—	—	—	2	1	50,0	3	1	33,3
Meropenemo	—	—	—	5	0	0,0	1	0	0,0	2	0	0,0	10	0	0,0	5	0	0,0	6	1	16,7	—	—	—	1	0	0,0	3	0	0,0
Piperacilina / Tazobactam	1	0	0,0	7	1	14,3	7	2	28,6	4	0	0,0	11	1	9,1	5	0	0,0	6	2	33,3	—	—	—	1	0	0,0	2	0	0,0

***Serratia marcescens***

Amicacina	1	0	0,0	1	1	100,0	18	0	0,0	8	0	0,0	—	—	—	3	1	33,3	9	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	1	0	0,0
Amoxicilina / Ácido clavulânico	1	1	100,0	1	1	100,0	18	18	100,0	8	8	100,0	—	—	—	3	3	100,0	8	1	12,5	2	2	100,0	1	1	100,0	1	1	100,0
Ceftazidima	1	1	100,0	1	0	0,0	18	0	0,0	8	0	0,0	—	—	—	3	0	0,0	9	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	1	0	0,0
Ciprofloxacina	1	1	100,0	1	0	0,0	18	0	0,0	8	0	0,0	—	—	—	3	0	0,0	9	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	1	0	0,0
Gentamicina	1	1	100,0	1	1	100,0	18	0	0,0	8	0	0,0	—	—	—	3	1	33,3	9	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	1	0	0,0
Imipenemo	1	1	100,0	1	0	0,0	18	0	0,0	8	0	0,0	—	—	—	3	0	0,0	9	0	0,0	1	0	0,0	—	—	—	—	—	—
Meropenemo	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	0	0,0	9	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	1	0	0,0
Piperacilina / Tazobactam	1	1	100,0	1	0	0,0	18	0	0,0	8	0	0,0	—	—	—	3	0	0,0	9	0	0,0	2	0	0,0	1	0	0,0	1	0	0,0

N: número total de bactérias testadas para cada antibiótico; n: número total de bactérias resistentes a cada antibiótico